FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1962

THÈSE N° 192

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

NOËL HEBBRECHT

né le 25 décembre 1932, à SAINT-DENIS (Seine)

Présentée et soutenue publiquement le *1962*

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DU ROLE PATHOGÈNE DU MUGUET DANS LES COLLECTIVITÉS DE NOURRISSONS

Président : M. LELONG, *Professeur*

IMPRIMERIE CHANTENAY
15, rue de l'Abbé-Grégoire
PARIS-VI^e

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1962 — THÈSE — N° —

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

NOËL HEBBRECHT

né le 25 décembre 1932, à SAINT-DENIS (Seine)

Présentée et soutenue publiquement le *1962*

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DU ROLE PATHOGÈNE DU MUGUET DANS LES COLLECTIVITÉS DE NOURRISSONS

Président : M. LELONG, *Professeur*

IMPRIMERIE CHANTENAY

15, rue de l'Abbé-Grégoire

PARIS-VI^e^

R. UNIV. BIBLIOTHEK TÜBINGEN

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. AUBIN (A.), BÉNARD (H.), BULLIARD (H.), CADENAT (F.), CHABROL (E.), CHAMPY (C.), DEBRÉ (R.), GASTINEL (P.), GUILLAIN (G.), HALPHEN (E.), HAZARD (R.), HEUYER (G.), LANTUÉJOUL (P.), LAROCHE (G.), LÉVY-SOLAL (E.), LIAN (C.), LOEPER (M.), MARION (G.), MATHIEU (P.), MOCQUOT (P.), MONDOR (H.), MONOD (R.), MOREAU (R.), OLIVIER (E.), PASTEUR VALLERY-RADOT, PETIT-DUTAILLIS, RICHET (C.), STROHL (A.), TANON (L.).

DOYEN ..... Léon BINET
Membre de l'Institut

ASSESSEUR..... Jean VERNE

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	DELMAS (A.)
Anatomie pathologique	DELARUE (J.)
Anesthésiologie	BAUMANN (J.)
Biochimie médicale	JAYLE (M. F.)
— — (Professeur à titre personnel)	ETTORI (J.)
— — (Professeur à titre personnel)	SCHAPIRA (G.)
Biologie appliquée à l'Éducation physique et aux Sports	CHAILLEY-BERT (P.)
Biologie médicale	FAUVERT (R.)
— — (Professeur à titre personnel)	BOURLIÈRE (F.)
Cancérologie médicale et sociale	BERNARD (J.)
Clinique carcinologique chirurgicale (Necker)	REDON (H.)
Clinique cardiologique (Broussais)	MOUQUIN (M.)
Cliniques chirurgicales — Beaujon	SICARD (A.)
Cliniques chirurgicales — Cochin	N.
Cliniques chirurgicales — Hôtel-Dieu	PATEL (J.)
Cliniques chirurgicales — Pitié	CORDIER (G.)
Cliniques chirurgicales — Saint-Antoine	GOSSET (J.)
Cliniques chirurgicales — Salpêtrière	MOULONGUET (P.)
Cliniques chirurgicales — Tenon	LORTAT-JACOB (J.-L.)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants-Malades)	FÈVRE (M.)
Clinique chirurgicale orthopédique et réparatrice (Cochin)	MERLE D'AUBIGNÉ (R.)
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais)	GAUDART-D'ALLAINES (F. de)
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire (Laënnec)	MATHEY (J.)
Clinique endocrinologique (Pitié)	DECOURT (J.)
Clinique de génétique médicale (Enfants-Malades)	LAMY (M.)
Clinique gynécologique (Broca)	FUNCK-BRENTANO (P.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (Saint-Louis)	DEGOS (R.)
Clinique des maladies des enfants (Enfants-Malades)	CATHALA (J.)
Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard)	MOLLARET (P.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Sainte-Anne)	DELAY (J.)
Clinique des maladies métaboliques (Necker)	HAMBURGER (J.)
Clinique des maladies du sang (Broussais)	MARCHAL (G.)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)	N.
Cliniques médicales — Boucicaut	LENÈGRE (J.)
Cliniques médicales — Broussais	SOULIÉ (P.)
Cliniques médicales — Cochin	JUSTIN-BESANÇON (L.)
Cliniques médicales — Cochin	BROUET (G.)
Cliniques médicales — Hôtel-Dieu	BARIÉTY (M.)
Cliniques médicales — Pitié	DREYFUS (G.)
Cliniques médicales — Saint-Antoine	KOURILSKY (R.)
Clinique médicale d'hydrologie thérapeutique et climatologie (Bichat)	DEBRAY (C.)
Clinique médicale propédeutique (Broussais)	GENNES (L. de)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition (Hôtel-Dieu)	DÉROT (M.)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)	DAVID (M.)
Clinique neurologique (Salpêtrière)	GARCIN (R.)
Cliniques obstétricales — Baudelocque	LACOMME (M.)
Cliniques obstétricales — Foch (Suresnes)	MERGER (R.)
Clinique obstétricale et gynécologique (Port-Royal)	VARANGOT (J.)
Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu)	RENARD (G.)
Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière)	AUBRY (M.)
Clinique de pédiatrie et de puériculture (Saint-Vincent-de-Paul)	LELONG (M.)
Clinique de pédiatrie sociale (Enfants-Malades)	MARIE (J.)
Clinique de pneumo-phtisiologie (Laennec)	BERNARD (E.)
Clinique psychiatrique infantile (Salpêtrière)	MICHAUX (L.)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)	COSTE (F.)
Clinique stomatologique (Pitié)	DECHAUME (M.)
Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard)	N.
Clinique thérapeutique médicale (Saint-Antoine)	LEMAIRE (A.)
Clinique urologique (Cochin)	N.

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

	MM.
Embryologie	GIROUD (A.)
— (Professeur à titre personnel)	TUCHMANN-DUPLESSIS (H.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie (Lariboisière)	SÉZE (S. de)
Histologie	VERNE (J.)
Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau)	TURPIN (R.)
Hygiène et médecine préventive	JOANNON (P.)
— — (Prof. à titre personnel)	DEPARIS (M.)
Médecine du Travail	DESOILLE (H.)
Médecine légale	PIÉDELIÈVRE (R.)
Microbiologie (Bactériologie et virologie)	FASQUELLE (R.)
Parasitologie	GALLIARD (H.)
— (Professeur à titre personnel)	BRUMPT (L. C.)
Pathologie chirurgicale	COUVELAIRE (R.)
— — (Professeur à titre personnel)	LAURENCE (G.)
Pathologie exotique	LAVIER (G.)
Pathologie expérimentale et comparée	MERKLEN (F.-P.)
Pathologie médicale	MILLIEZ (P.)
Pathologie respiratoire	TURIAF (F.)
Pathologie et thérapeutique générales	BOUDIN (G.)
Pharmacologie	CHEYMOL (J.)
— (Professeur à titre personnel)	LÉVY (Mlle J.)
Physiologie	BINET (L.)
— (Professeur à titre personnel)	BARGETON (D.)
— (— —)	PARROT (J.)
Physiologie et pathologie obstétricale	LEPAGE (F.)
Physique médicale	DOGNON (A.)
— — (Professeur à titre personnel)	DJOURNO (A.)
Radiologie médicale	DESGREZ (H.)
Technique chirurgicale et Chirurgie expérimentale	LÉGER (L.)
Thérapeutique	CONTE (M.)

II. — PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGRÉGÉS ET MAITRES DE CONFÉRENCES - AGRÉGÉS

	MM.
Anatomie	CABROL (C.) COUINAUD (C.) OLIVIER (G.)
Anatomie pathologique	Mlle GAUTHIER-VILLARS (P.) Prof. s. ch. BUSSER (F.) GOUYGOU (Ch.) ORCEL (L.) PAILLAS (J.)
Anesthésiologie	VOURC'H (G.)
Bactériologie	BARBIER (P.) CHRISTOL (D.) TOURNIER (P.)
Biochimie médicale	DESGREZ (P.) prof. s. ch. POLONOSKI (J.) m. conf.
Biologie appliquée à l'Éducation Physique et aux Sports	PLAS (F.)
Carcinologie	DENOIX (P.) MATHÉ (G.)
Dermato-Syphiligraphie	DUPERRAT (B.)
Électro-Radiologie	LEDOUX-LEBARD (G.)
Hématologie	BILSKI-PASQUIER (G.) DAUSSET (J.)
Histologie	t COUJARD (R.) t prof. s. ch. t MAROIS (M.) t RACADOT (J.)
Hydrologie	t CORNET (A.)
Hygiène	BOYER (J.) prof. s. ch. Mme CORRE-HURST (L.)

	MM.
Maladies infectieuses	BASTIN (R.) DUPONT (V.)
Médecine légale	DEROBERT (L.) prof. s. ch. HADENGUE (A.) FOURNIER (E.) GUENIOT (M.)
Médecine du travail	ALBAHARY (C.)
Neurologie	LHERMITTE (F.)
Obstétrique	GRANJON (A.) HERVET (E.) LELORIER (G.) MORIN (P.) MUSSET (R.) ROBEY (M.) THOYER-ROZAT (J.)
Ophtalmologie	BRÉGEAT (P.) SARAUX (H.)
Orthopédie	JUDET (R.) RAMADIER (J.)
Oto-rhino-laryngologie	DEBAIN (J.)
Parasitologie	CHABAUD (A.)
Pathologie chirurgicale	BARCAT (J.) BINET (J.-P.) CAUCHOIX (J.) CHATELIN (C.-L.) DUBOST (Ch.) DUBOST (Cl.) FAUREL (J.) FLABEAU (F.) GERMAIN (A.) LOYGUE (J.) MERCADIER PERROTIN (J.) ROBERT (H.) THOMERET (G.)
Pathologie exotique	SCHNEIDER (J.)

	MM.
Pathologie expérimentale	CROSNIER (J.) HARTMANN (L.) LŒPER (J.) MAURICE (J.) RICHET (G.)
Pathologie médicale	AUSSANNAIRE (M.) BOUR (H.) BOUVIER (J.) BOUVRAIN (Y.) BRICAIRE (H.) BRISSAUD (H.) BROCARD (H.) BUGE (A.) CASTAIGNE (P.) m. conf. CATINAT (J.) CONTAMIN (F.) COURY (C.) FREZAL (J.) HOUSSET (E.) LAROCHE (Cl.) LESOBRE (R.) MACREZ (C.) NICK (J.) PÉQUIGNOT (H.) prof. s. ch. ROYER (P.) WOLFROMM (R.)

	MM.
Pédiatrie-Puériculture	JOSEPH (R.) MANDE (R.) MOZZICONACCI (P.) POLONOVSKI (C.) ROSSIER (A.)
Pharmacologie	BOISSIER (J.) LECHAT (P.)
Physiologie	DEJOURS (P.)
Physique médicale	GOUGEROT (L.) m. conf., prof. s. ch. KELLERSHOHN
Pneumo-phtisiologie	KREIS (B.)
Psychiatrie	PICHOT (P.)
Psychiatrie infantile	DUCHÉ (D.)
Rhumatologie	DELBARRE (F.)
Stomatologie	CERNÉA (P.) Mme CHAPUT (A.) m. c. agr. GRELLET (M.)
Thérapeutique	CHASSAGNE (P.) LAMOTTE (M.)
Urologie	QUENU (L.)

III. — PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

à titre permanent.

	MM.
Anatomie	DEBEYRE
Clinique chirurgicale	ABOULKER (P.) AMELINE (A.), prof. s. ch. HUGUIER (J.) OLIVIER (C.) PADOVANI (P.) POILLEUX (F.) ROUX (M.) VERNE (J.-M.)
Clinique médicale	DOMART (A.) PERRAULT (M.) RAMBERT (P.) THIEFFRY (S.)

	MM.
Clinique obstétricale	GRASSET (J.) MAYER (M.) RAVINA (J.)
Clinique ophtalmologique	DESVIGNES (P.) OFFRET (G.)
Clinique oto-rhino-laryngologique	MADURO (R.)
Clinique pédiatrique et puériculture	LAPLANE (R.)
Clinique psychiatrique	BARUK (H.)
Clinique urologique	KUSS (R.)
Médecine légale	GAULTIER

IV. — PROFESSEURS DÉTACHÉS DANS LES UNIVERSITÉS ÉTRANGÈRES

Bactériologie	HAUDUROY (P.) Prof. s. ch.
Pathologie chirurgicale	RUDLER (J.) Prof. s. ch.

V. — CHARGÉS DE COURS D'HYGIÈNE SCOLAIRE ET UNIVERSITAIRE

BOLTANSKI (E.) — LAUNAY (C.)

Secrétaire général de la Faculté	M. LENA (J.)
Secrétaires	Mme BEURLAND (H.), Mlle CHAINTREUIL (G.), Mme ROCHE (L.)
Conservateur en chef	M. le docteur HAHN (A.)
Conservateur	Mlle DUMAITRE (P.)
Bibliothécaires	Mmes CONTET (J.), FORGET (F.), Mlles LAURENT (H.), LE NOIR (G.), QUIÉVREUX (E.)

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'école a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PERE,

A MA MERE,

A MA FEMME, A MON FILS,

A MA FAMILLE,

A MES AMIS,

A mon Maître, le Professeur Marcel LELONG,

Membre de l'Académie de Médecine,

Professeur de la chaire de Clinique de Puériculture de la Faculté de Médecine de Paris,

Médecin de l'hôpital Saint-Vincent-de-Paul,

Commandeur de la Légion d'Honneur,

Croix de Guerre,

qui a bien voulu accepter la Présidence de cette thèse. Qu'il trouve ici le témoignage de ma respectueuse reconnaissance et de mon admiration.

A Monsieur le Professeur Agrégé Jacques VIALATTE,

qui m'a inspiré ce travail et en a guidé la réalisation,

qu'il trouve ici l'expression de ma profonde reconnaissance.

A Monsieur le Professeur Fr. LEPAGE,

Médecin Accoucheur de l'hôpital Saint-Vincent-de-Paul,

qui a bien voulu m'accueillir dans son service.

A Monsieur le Docteur E. DROUHET,

Chef de laboratoire à l'Institut Pasteur,

qui a eu la gentillesse de me guider et d'assurer les identifications fongiques des souches isolées au cours de l'enquête.

A Monsieur le Docteur DESMONT,

Chef de laboratoire à l'hôpital Saint-Vincent-de-Paul.

A Monsieur le Docteur MEYER,

Monsieur le Docteur SATGE,

Monsieur le Docteur PAUPE,

Madame le Docteur COTLENKO.

A Monsieur le Docteur Paul ROUGE,

Chirurgien de l'hôpital de Senlis,

en souvenir d'une année qui fut pour moi pleine d'enseignement.

A Mesdames les Laborantines,
Infirmières,
et Sages-Femmes

qui m'ont aidé à réaliser cette enquête.

INTRODUCTION

Le rôle pathogène de la levure Candida Albicans *chez le nourrisson de moins d'un an, est beaucoup plus souvent lié à sa virulence qu'à son allergénicité. La porte d'entrée est digestive dans la majorité des cas. Les troubles observés sont habituellement digestifs ou cutanés ; plus exceptionnellement, surviennent des infections généralisées septicémiques ou septicopyohémiques.*

Nous exposons ici les résultats d'une enquête effectuée simultanément dans les services de l'Assistance à l'Enfance de l'hôpital Saint-Vincent-de-Paul et dans les nourriceries de la Clinique de Pédiatrie et de Puériculture de M. le Professeur Marcel Lelong en vue de déterminer l'endémicité du Muguet dans une collectivité de nourrissons bien-portants et malades âgés de moins d'un an.

Nos résultats permettent d'apprécier le rôle du Candida *dans la pathologie du premier âge, le mode d'infestation habituel, les conditions dans lesquelles* Candida Albicans *devient pathogène et d'en déduire des notions pratiques sur la prophylaxie et le traitement du Muguet.*

HISTORIQUE

La première observation de muguet semble être celle publiée en 1764 par Rosen von Rosenstein. En 1839, Langenbeck reconnaît que la maladie est due à un champignon et en donne une description ; en 1841, Berg, à Stockholm, et Gruby, en France, en rapportent plusieurs cas ; Trousseau, Marfan, Hutinel ont attaché leur nom au muguet, mais c'est à Parrot que nous devons la meilleure étude clinique et anatomopathologique de cette affection. Celle-ci parut en 1877 dans son traité sur l'athrepsie.

Au point de vue mycologique, Ch. Robin décrit, en 1847, dans l'*Histoire naturelle des végétaux parasites*, une espèce de champignon qui croît sur l'homme, et lui donne le nom de *Oïdium albicans*. Zopf, en 1890, propose le terme de *Monilia albicans*. Ces deux mots pour désigner le même germe entretenaient une confusion d'autant plus fâcheuse que la levure responsable du muguet appartient à un groupe n'ayant rien à voir ni avec le genre Oïdium ni avec le genre Monilia. C'est pourquoi le Congrès de Microbiologie de 1939 décida d'adopter le nom de *Candida albicans* pour la désigner. Langeron, enfin, mit de l'ordre dans la classification. Avant lui, on décrivait environ 300 variétés de *Candida*. Il a ramené ce nombre à une trentaine.

Une autre classification des levures a été proposée par Lodder et Kreger van Rig.

Les Candidoses ont acquis, ces dernières années, un regain d'intérêt. On a appris à mieux connaître

les formes digestives de la maladie, en même temps que se multipliaient les descriptions de formes septicémiques avec localisations viscérales multiples (Debré; M. Lelong ; Mozziconacci ; Marquezy ; Kunstadter ; Mac Lean et Greengar ; Geiger, Wenner, Axil-Rod et Durlacher ; Gausewitz, Jones et Worley ; Zimmermann ; Woods, Manningi et Patterson ; Faber, etc.). Enfin la découverte d'agents antifongiques actifs a permis de soigner efficacement cette maladie qui est loin d'être toujours bénigne.

DEFINITION ET NOSOLOGIE

Le muguet est une mycose engendrée par une levure anoscosporée, appartenant au genre Candida, produisant un pseudo ou un vrai mycélium portant des verticilles réguliers de blastopores.

On oppose :

1° *Les levures anascosporées* (*ou cryptococcacées de Lodder*) qui n'ont pas de reproduction sexuée ;

2° *Levures ascosporées ou levures vraies* (*ou Endomycétacées de Lodder)* qui produisent des asques renfermant des ascospores ou spores sexuées.

Pour distinguer les levures des champignons filamenteux qui produisent du mycélium et peuvent, dans certaines circonstances (états saprophytes ou parasites), se reproduire par bourgeonnements, Skinner a proposé de définir les premières comme : « De vrais champignons dont la forme de développement habituelle et dominante est unicellulaire » mettant ainsi l'accent, non plus sur le bourgeonnement, mais sur la morphologie dominante.

Les champignons sont des êtres vivants n'appartenant ni au règne animal ni au règne végétal. Ils sont hétérotrophes et mobiles. Comme leur cytoplasme n'est pas pourvu de pigment photosynthétique, ils doivent obligatoirement vivre aux dépens d'autres organismes. On les rencontre, à l'état de saprophytes ou de germes pathogènes chez de nombreux êtres vivants, ainsi que dans

CLASSIFICATION DES ADELOMYCÈTES

	ESPÈCES	GENRES	GERMES	MALADIES
THALLOSPORES	***Aphyosphores*** Ne cultivent pas ou ne se reproduisent pas en culture	Malasseria	Mal. Furfur	Pityriasis versicolor
		Madurelle, Indielle		Mycetones
	Blastomycètes Se reproduisent uniquement par blastospores	Crytococcus	Cry. Neoformans	Cryptococcoses
		CANDIDA	Can. Albicans	MUGUET
	Arthromycètes Se reproduisent par arthrospores et parfois par blastospores	Geotrichum	Geo. Candidum	Geotrichoses
		Trichosporum	Tri. Beigeli	Piedra blanche
		Langeronia	Lang. Soudanense	Sorte de teigne
	Aleuriomycètes Se reproduisent toujours par aleuries mais possibilité de formation d'arthrospores ou de blastospores	Histoplasma	Hist. Capsulatum	Histoplasmoses
		Blastomyces	Bla. Dermatididis	Maladie de Gilchrist
		Aleurisma		
		Glenosporula	Gle. Loboï	Maladie de Lobo
		Achorion, Epidermophyton, Langeronites, Sabouraudites, Ectophyton, Trichophyton.		Teignes
CONIDIOSPORES	***Sporotriches*** Conidies incluses dans un mycélium indifférencié	Rhinocladium	Rhi. Schencki	Sporotrichoses
		Pullularia	Pul. Wernecki	Pityriasis Nigra
	Sporophores Conidiophores différenciés	Acremonium	Acr. Potrani	Mycetones ?
		Cephalosporium		Mycetones, Gommes, Verrucomes
		Cladosporium	Cla. Trichoïdes	Infections nerveuses graves
	Phialosphores Phialides engendrant des conidies	Phialosphora	Phi. Verrucosa	Chromomycoses
		Aspergillaceae	Aspergillus, Penicillium, Scopulianopsis	Aspergilloses

les substances en voie de décomposition ou de putréfaction. Les champignons sont en majorités acellulaires et vivent habituellement en colonies.

La classification des champignons présente de nombreuses difficultés. Nous avons adopté celle de Ansel qui admet, à côté de groupes voisins des champignons (pseudomycètes et paramycètes), l'existence de deux grandes variétés :

A) Les Adelomycètes.

B) Les Carpomycètes.

Tous les parasites de l'homme appartiennent au premier groupe, sauf :

Piedraïa Hortoï qui donne la Piédra noire.

Allescheria hoydii agent de mycétones, otomycoses, méningites, septicémies et ulcérations de la cornée.

Le genre Candida est classé parmi les blastomycètes (voir classification d'Adélomycètes ci-contre).

Sur les trente espèces de Candida, C. Albicans est la variété de beaucoup la plus importante en pathologie : C. Parakruséi, C. Guillermondi, C. tropicalis et paratropicalis sont parfois rencontrés chez l'homme. On a également attribué un pouvoir pathogène à C. Pulcuerina, C. Zeyelamoïdes, C. Pelliculose, C. Lipotypica, C. Parapsylopsis (Skobel) et à C. Stellatoïdes (Conant). En fait, comme nous le montre le tableau ci-contre que nous empruntons à Drouhet, Candida Albicans représente à lui seul les deux tiers des souches de champignons isolés chez l'homme et la quasi-totalité des levures. D'autres auteurs ont trouvé des résultats identiques : Guindri, sur 601 souches retrouve 537 fois Candida dont 80 % de Candida Albicans. Carlson, sur 39 espèces de champignons provenant de prélèvements de bouche, isole 38 souches de Candida appartenant en majorité au genre Candida Albicans. Les levures trouvées par Carpentier dans les crachats et les sécrétions bronchiques sont dans 98 % des cas des Candida. Une seule était du genre ascoporé. Dans les selles, Candida représente environ 51 % des champignons (Fischer).

C'est dire l'importance prise ces dernières années par le muguet.

Tableau I

CHAMPIGNONS ISOLÉS AU COURS D'ANALYSES A L'INSTITUT PASTEUR

(D'après E. Drouhet)

	1950	1951	1952	1953	1954	1955
Champignons isolés et identifiés	35	45	93	96	164	326
Candida	13	20	35	37	84	171
Dermatophytes	3	5	10	5	15	37
Aspergillus	3	5	6	10	9	15
Geotrichum			11	6	10	29
Cryptococcus Néoformans			1	3	1	1
Blastomyces Dermatididis				1		
Histoplasma				1	1	1
Madurella					1	4
Phialophora						1
Monosporum Apiosperum					1	
Cladosporum Trichoïdes					1	
Piedraia						1
Actinomyces Israeli	1	2	6	2		
Nocardia					2	1
Saprophyte diverss	15	13	24	31	39	65

En ce qui concerne la terminologie, il nous semble que le mot Moniliase employé couramment par les auteurs anglo-saxons est impropre et doit être rejeté, car il risque d'entraîner une confusion avec les mycoses à Monilia. On ne peut retenir que trois termes : Candidose, infection à Candida et muguet. Quant au terme de Blastomycose, qui désignait autrefois les mycoses où le parasite prenait l'aspect de levure dans les tissus, il s'applique actuellement à deux maladies bien définies :

1° La maladie de Gilchrist (due à Blastomyces dermatididis).

2° La maladie de Lutz ou granolomme paracoccidioïdien (due à Blastomyces Brasiliensis).

TECHNIQUE DE L'ENQUETE

1° Prélèvement, culture et identification du germe.

Les prélèvements ont été effectués selon la technique habituelle : par écouvillonnage dans la bouche et au niveau des cavités naturelles, sur fil de platine pour les matières fécales.

Comme milieu de culture, nous avons utilisé la carotte. De préparation rapide et de prix de revient très modique, c'est le milieu habituellement utilisé à l'hôpital Saint-Vincent-de-Paul. Il présente, en outre, l'avantage d'être, d'emblée, sélectif, favorisant la croissance des levures et tendant à inhiber le développement des autres germes. Cette particularité très intéressante, permet d'obtenir, sans repiquage des cultures pures à partir de prélèvements multimicrobiens (par exemple les fèces). On ensemence, comme un tube de gélose inclinée, et l'on porte à l'étuve à 37° pendant quarante-huit heures.

Les colonies se présentent comme des éléments blancs, en tache de bougie, ou en grains de mil. Bien que très évocateur, cet aspect n'est pas spécifique du Candida. Si l'examen microscopique sur lame, après coloration de Gram, permet de reconnaître rapidement les germes banaux (streptocoque, staphylocoque, etc.), il est plus difficile, à première vue, de différencier le muguet d'une autre levure. Une identification précise nécessite l'étude de la fermentation des sucres, de la consommation des sucres et des substances azotées, et de la recherche du

pouvoir pathogène pour le lapin. Les difficultés matérielles que comporte cette méthode très précise mais fort longue nous ont empêché de l'utiliser pour identifier les 131 souches, isolées en deux jours, au cours de notre enquête. Nous avons dû nous contenter de l'étude des caractères morphologiques des levures. Candida Albicans se présente comme une petite cellule ovalaire, à paroi mince, de 2 à 4 microns de diamètre, prenant fortement le Gram (nous n'avons, avec notre milieu de culture, jamais observé de fragment mycélien). Les autres levures sont généralement d'aspect plus allongé, de dimensions plus grandes et se colorent moins facilement. Les laborantines de l'hôpital sont parfaitement bien entraînées à cette méthode et les risques d'erreur sont minimes. A titre de vérification, nous avons demandé au Docteur Drouhet (laboratoire de mycologie de l'Institut Pasteur) une identification précise de deux souches prises au hasard : ses conclusions ont été identiques aux nôtres.

Cette technique n'est cependant pas à l'abri de toute critique. Elle introduit dans notre enquête une source d'erreurs. En ce qui concerne la détermination du nombre de porteurs de germe, nous estimons, en raison de l'extrême fréquence de Candida Albicans par rapport aux autres levures, que l'erreur relative est comprise entre un et deux pour cent. C'est-à-dire qu'elle est du même ordre que celle imputable aux autres fautes de technique (prélèvement, ensemencement, etc.). Dans l'étude du rôle des Candidoses en pathologie du premier âge, nous n'avons pu que méconnaître un certain nombre de porteurs de germe. De telles erreurs ne sont sûrement pas nombreuses car, parmi les observations de nourrissons porteurs de « Levures non pathogènes », nous n'avons relevé aucun trouble qui puisse être attribué avec certitude au muguet. Quant à l'erreur inverse, elle nous semble peu probable car le diagnostic de Candidose s'est appuyé le plus souvent sur plusieurs identifications de germe.

2° Milieu de l'enquête.

Effectuée dans les services de l'Assistance à l'Enfance de l'hôpital Saint-Vincent-de-Paul, notre enquête a porté sur 226 nourrissons âgés de moins d'un an. Il s'agissait en majorité d'« Enfants confiés », c'est-à-dire d'enfants

momentanément pris en charge par l'Assistance Publique qui assume les soins maternels, la puissance paternelle restant aux parents. Ce point les oppose aux pupilles pour lesquels l'Assistance Publique assume à la fois les soins maternels et la puissance paternelle.

Les causes de dépôt à l'hospice sont, le plus souvent, de caractère social, ce qui explique leur nombre croissant :

Hospitalisation de la mère pour maladie ou accouchement.

Manque de ressources des parents.

Mauvaises conditions de logement (de nombreux hôtels n'acceptent pas les enfants).

Détention des parents, etc.

Certains enfants sont adressés à l'hospice par les autorités judiciaires : mineurs trouvés sur la voie publique ou faisant l'objet d'un jugement de garde provisoire.

Ces nourrissons, en majorité bien portants à leur arrivée, constituent une clientèle de crèche. Quelques-uns sont malades dès l'entrée, d'autres le deviennent pendant leur séjour ; ainsi se trouvent constitués deux groupes distincts (nourrissons de crèche et malades) dont nous allons étudier la composition exacte et les conditions de vie.

Groupe I : Enfants de crèche.

Ce groupe comprend une majorité d'enfants confiés et quelques pupilles de l'Assistance Publique. Les nourrissons sont hébergés dans plusieurs crèches où les conditions d'hygiène ne sont pas identiques. La « grande crèche » occupe l'ancienne chapelle de l'hôpital. Elle abrite 60 berceaux répartis par groupes de six. Il n'y a que huit tables de change, quatre baignoires et une seule table d'examen. En outre, le sol est ciré chaque jour, ce qui déplace beaucoup de germes malgré l'emploi d'un appareil équipé d'un dispositif permettant d'aspirer la poussière. Dans de telles conditions, les risques de contagion sont très grands malgré les précautions très strictes observées par les médecins et les infirmières. Dans les autres crèches, les nourrissons sont répartis par groupes de deux ou trois dans de petites chambres, dont quelques-unes entièrement boxées. Le sol est carrelé. Les conditions y sont bien

meilleures pour réaliser une prophylaxie efficace des infections nosocomiales. La désinfection des mains, la surveillance des biberons, la désinfection des tétines sont particulièrement strictes. La crèche Henri-Becquet, où sont admis les enfants qui doivent être mis en observation, est aménagée spécialement : les chambres sont entièrement boxées ; médecins et infirmières changent de blouse lorsqu'ils passent d'un nourrisson à l'autre. Dans la pratique, ce système ne nous a pas semblé donner les résultats qu'on pouvait en attendre. Il n'est, sans doute, qu'imparfaitement appliqué.

Comme dans toute collectivité de nourrissons, les malades sont assez nombreux. Aussi longtemps que les troubles restent bénins, les enfants sont soignés sur place pour éviter un nouveau changement de milieu préjudiciable à leur développement psychomoteur. Ce n'est que lorsque l'évolution se prolonge ou qu'apparaissent des complications, que les malades sont hospitalisés dans les nourriceries.

Groupe II : Les malades.

Le recrutement des nourriceries Hutinel et Lereboullet est constitué par les enfants confiés pour 65 % et par des enfants de ville pour 35 %. Comme dans les crèches, les conditions d'hygiène sont inégales, souvent médiocres. Il existe quelques chambres d'isolement réservées aux enfants gravement atteints ou suspects de maladie contagieuse. Les autres berceaux sont répartis dans de grandes salles semi-boxées. Malgré cette promiscuité, les épidémies sont rares, grâce aux précautions prises par le personnel et à l'emploi des gamma globulines.

3° But de l'enquête.

Nous avons essentiellement étudié trois points :

A) L'endémicité du Candida dans une collectivité de nourrissons.

B) Son mode de propagation.

C) Le pouvoir pathogène réel du muguet.

A) *Endémicité du Candida.*

L'enquête a porté sur l'ensemble des 226 nourrissons âgés de moins d'un an qui se trouvaient dans le service les 21 et 22 février 1958. Dans chaque cas, nous avons exploré les deux repaires habituels du germe : la bouche et les selles. Chez les enfants qui se sont révélés porteurs de germes, nous avons, dans un second temps, recherché Candida dans les urines, par culture du culot de centrifugation, et dans la vulve.

B) *Mode de propagation du muguet.*

Nous avons d'abord étudié l'environnement des enfants (poussières des salles, lits, literie, vêtements et jouets), puis le personnel médical et infirmier (prélèvement sur les mains et dans la bouche). Cette première enquête n'ayant rien montré, nous nous sommes orienté dans une autre direction : avec l'aide des sages-femmes de la maternité Pinard, nous avons recherché le Candida dans le vagin des parturientes, dans la bouche et dans les selles des nouveau-nés, immédiatement après la naissance et durant les premiers jours de la vie.

C) *Pouvoir pathogène du muguet.*

L'enquête mycologique a été complétée par la prise d'une observation clinique succincte portant essentiellement sur :

a) les antécédents personnels et familiaux du nourrisson ;

b) l'état de nutrition et la croissance pondérale ;

c) la courbe de température ;

d) l'état de la peau et des muqueuses ;

e) un examen viscéral complet.

Dans quelques cas, nous avons été amené à demander des examens complémentaires simples : radiographies, coproculture, examen O.R.L., etc.

Nous allons à présent exposer les résultats de cette triple enquête après un bref rappel des principales formes cliniques du muguet.

PRINCIPALES FORMES CLINIQUES DU MUGUET

Le rôle exact du muguet dans la pathologie a été longtemps méconnu. C'est ainsi que Parrot écrivait en 1877, dans son remarquable traité de l'Athrepsie : « Le muguet est un, ce n'est jamais de lui que le mal tire sa gravité. Ce n'est qu'un parasite qui se développe sur un organisme malade et, bien qu'il fournisse parfois son contingent de troubles, c'est en réalité une infection de peu d'importance. » Cette affirmation, qui était d'ailleurs contreversée par Valleix, appelle quelques réserves. S'il est certain que la maladie et la débilité favorisent le développement du Candida (on voit souvent apparaître une stomatite au cours des maladies cachectisantes de l'enfant et même de l'adulte), l'éclosion d'une candidose chez l'enfant, et plus particulièrement chez le nourrisson, est un facteur d'aggravation parfois important. Enfin, Candida Albicans est pathogène en soi et peut, à lui seul, résumer la maladie. M. Lelong a beaucoup insisté sur la gravité du muguet, particulièrement dans ses formes septicémiques. La mortalité est loin d'être négligeable. Lederer et Todd, sur 28 autopsies d'enfants âgés de moins de quatre semaines, ont relevé 7 cas de mort par candidose (40 %). Dans un autre groupe de 176 nourrissons âgés de moins d'un an, ils en ont relevé 19 cas (11 %).

Les différentes formes cliniques de l'infection à Candida sont bien connues ; nous nous contenterons de les rappeler brièvement, en insistant toutefois sur certains aspects décrits récemment. Schématiquement, on peut répartir les manifestations du muguet en cinq groupes :

1° Manifestations digestives.

Ce sont les plus anciennement connues. Elles ont été décrites de façon très précise par Parrot et peuvent atteindre tous les étages du tube digestif :

A) *Au niveau de la bouche,* c'est la classique stomatite. La muqueuse est rouge et sèche, recouverte d'un enduit blanchâtre en taches isolées ou confluantes. Parrot a décrit une forme érythémateuse pure qu'il considérait comme le début de la maladie. En fait, elle peut également se voir à la période de guérison, lorsque l'enduit a disparu, ou s'observer isolément. Pour Connant, cette forme traduirait une très grande sensibilité au champignon. Il existe, à l'opposé, des cas extrêmes où l'enduit prend l'aspect de fausses membranes et peut faire discuter une diphtérie. A vrai dire, de telles formes sont rares : Robineau n'en a observé qu'un cas et Grubler deux.

On a invoqué le rôle du Candida dans l'apparition de la « Langue noire » chez les malades traités par les antibiotiques. Nous ne voulons pas entrer dans la discussion de la pathogénie de cette curieuse affection, d'autant que nous n'en avons observé aucun cas.

Plus rarement, la stomatite peut prendre un aspect ulcéreux (Lelong). Miale et Rochester ont rapporté le cas d'un adulte présentant une candidose infiltrante et bourgeonnante qui, évoluant depuis dix ans, avait atteint successivement la muqueuse buccale, puis linguale, les amygdales, le larynx et enfin l'œil droit. Au niveau des lèvres, les lésions peuvent prendre un aspect anthracoïde granulomateux (Zimmermann).

B) *Au niveau de l'œsophage,* les lésions siègent en général à la partie inférieure de la portion thoracique, dont toute la surface est tapissée de mycélium, comme l'ont montré les œsophagoscopies pratiquées chez l'adulte : le Candida envahit généralement la muqueuse et la sous-muqueuse. Dans une observation rapportée par M. Lelong, le mycélium atteignait même la musculeuse. L'œsophagite engendre, surtout chez le nourrisson, des troubles du transit souvent graves. Elle se manifeste cliniquement par de la dysphagie (Debré et Herrault ; Luginbuhl ; Vivell et Germer), syndrome assez constant, sur la valeur duquel

nous aurons l'occasion de revenir et par des rejets alimentaires : simples régurgitations ou vomissements dont l'abondance et la répétition peuvent entraîner une dénutrition plus ou moins marquée, ou un état de déshydratation sévère. Elles sont, en outre, à l'origine de nombreuses fausses routes alimentaires (P. Mozzicanacci : Lederer et Todd), sources « d'embolies du lait » qui siègent le plus souvent au niveau du sommet du poumon droit, ou de morts subites.

En dehors de ces accidents dramatiques, l'œsophagite est responsable d'un pourcentage non négligeable de décès. En 1941, Reye, au cours de 150 autopsies, trouve dix œsophagites dont sept étaient la cause directe de la mort ; cinq fois Candida fut mis en évidence au niveau des lésions ; Ebbs, chez 28 nourrissons âgés de moins de dix mois, décédés d'œsophagite, trouve 22 muguets ; pour Henderson, enfin, sur 163 cas de stomatites survenus avant trois ans, 13 se sont compliquées de localisations œsophagiennes dont 7 furent mortelles. Ces formes graves s'accompagnent presque toujours de lésions broncho-pulmonaires (Wagner et Kessel).

Les candidoses de l'œsophage ont été également décrites chez l'adulte (Bernay et Mourer), où elles ont fait l'objet d'études radiologiques (Andren et Theander ; Geiger). L'œsophage thoracique inférieur est irrégulier et festonné, avec des images en indentation. Les plis longitudinaux sont hypertrophiés, avec distension de la lumière du conduit.

C) *L'estomac* est rarement atteint par le muguet. Dans les quelques cas rapportés par Parrot, les lésions étaient toujours importantes, pouvant aller jusqu'à l'ulcération. En aucun cas, la découverte du germe dans le liquide gastrique prélevé par tubage ou au cours d'une autopsie, ne peut entraîner le diagnostic de gastrite à Candida, surtout si les levures sont retrouvées dans la bouche.

D) *Au niveau des intestins*, le muguet est responsable d'entérites (Fiore, Zimmermann ; Nezeloff et Sarrut). Les selles sont molles ou liquides, parfois striées de sang, de couleur ocre. On peut observer toutes les formes depuis la simple accélération du transit jusqu'à la diarrhée profuse, entraînant une déshydratation sévère. Quelques cas mortels ont été décrits (Mac Gregore et Henderson).

Vomissements et diarrhée entraînent avec une particulière fréquence des troubles de la courbe de poids qui reste stationnaire ou devient désarticulée. Il n'est pas rare d'observer, chez un nourrisson porteur de Candida, l'apparition de troubles de la croissance pondérale en dehors de tout signe digestif. Faut-il incriminer une stomatite infraclinique ou une œsophagite qui empêcheraient le nourrisson de s'alimenter correctement ?

La péritonite mycosique est exceptionnelle. Reynell, Martin et Beard en ont observé un cas au cours d'un ulcère gastroduodénal chez un adulte, Pavlica en a publié une autre observation.

2° Manifestations cutanées.

Chez le nourrisson, il faut inscrire l'*Erythème du siège* au premier rang des manifestations cutanées du muguet. Il est classique d'en décrire deux formes :

a) *L'érythème simple* où la peau est rouge et infiltrée se creusant parfois d'ulcérations suintantes. Elle peut se recouvrir de petites vésicules qui se rompent spontanément.

b) *L'érythème papulo-érosif*. Chaque élément est formé par une ulcération reposant sur une papule rouge violacée, très nettement infiltrée. Les lésions débutent en général aux plis inguinaux. Elles s'étendent vers le siège et peuvent remonter jusque dans le dos et sur l'abdomen.

La dermite à Candida prend souvent un aspect particulier : la peau est rouge et vernissée, suintante, recouverte d'un enduit blanchâtre et bordée d'une collerette décollable.

La maladie de Leiner-Moussous au début réalise un tableau voisin. La principale différence réside dans la topographie des lésions qui sont plus diffuses, atteignant d'emblée tous les plis, les paupières et le cuir chevelu. Ces deux dermatoses peuvent s'observer simultanément au cours d'une même épidémie de crèche (Mayer, Gotz et Seitz), ce qui plaide en faveur d'une origine infectieuse commune.

On a accusé le muguet de jouer un rôle dans la survenue de :

a) Onixix et perionixis (Park, Desmond et Fahlberg).

b) Alopécies.

c) Perlèches (Finnerud).

d) Certaines formes dyskératoses dont nous avons personnellement observé plusieurs cas chez des infirmières en contact avec des nourrissons porteurs de Candida. Devant de telles lésions, le rôle du muguet est souvent discuté, même lorsque le germe est retrouvé sur la peau. Pour E. Drouhet, la présence de Candida Albicans dans une lésion cutanée est toujours pathologique. Il est moins sûr que les autres variétés de Candida soient toujours pathogènes pour la peau.

La candidose cutanée la plus redoutable est la *dermatite généralisée* (Ischamberg ; Strickler ; Rockwood et Greenwood) ; cette affection est heureusement peu fréquente. Elle frappe avec prédilection les enfants pendant la première enfance. Tous les téguments sont atteints. Ce tableau s'accompagne d'une altération plus ou moins profonde de l'état général. En l'absence de traitement, l'évolution se faisait autrefois, le plus souvent, vers la mort (Schultz ; Christison). Les thérapeutiques modernes ont sensiblement amélioré le pronostic ; mais la guérison n'est obtenue qu'au prix d'un très long traitement (Craps, Lambelin, Vanbreuseghem ; Hauser et Rothman).

Une forme assez rare de muguet est le *granulome cutané* siégeant à la partie profonde de la peau. Il se présente sous forme de nodules confluants en placards violacés et ulcérés, évoluant par la périphérie (Watrin, Beurey et Mougeolle ; Drouhet, Satge, Vialatte et Mme Wolf).

3° Formes respiratoires.

Il est fréquent de retrouver Candida dans les crachats. Il y est associé à d'autres germes. Cette constatation ne suffit pas pour affirmer qu'il existe une mycose pulmonaire ou bronchique, les levures pouvant venir de la bouche. Après les descriptions de Castellani en 1905, la réalité du muguet broncho-pulmonaire a été longtemps

contestée. Son existence ne semble cependant pas douteuse. Parrot avait déjà remarqué que les œsophagites se compliquent électivement de troubles pulmonaires. Plusieurs auteurs ont, depuis, confirmé ces constatations : presque tous insistent sur le rôle de régurgitation dans la survenue d'embolies pulmonaires. Larroche a publié dernièrement l'observation de trois prématurés, décédés peu de jours après la naissance, dont l'autopsie a montré l'existence, au niveau des poumons, de foyers inflammatoires dans lesquels Candida Albicans a pu être mis en évidence. Avant lui, Broz, en 1953, au cours d'un muguet généralisé avec atteinte cardiaque, avait pu mettre en évidence une localisation pulmonaire. Debré, en 1955, a décrit chez le nourrisson une forme à Candida tropicalis. D'autres cas ont été publiés par : Minkowski chez des prématurés, Duroux (formes bronchiques), Robineau, Skogrand.

Les voies aériennes supérieures sont très souvent infestées. Le rhinopharynx est un repère habituel du muguet. On a décrit d'autres localisations : tonsilites et laryngites qui se traduisent par une raucité de la voix. Schneegans a observé une sténose laryngée traînante à Candida. Les otites à muguet ont été décrites en 1938 par Ebbs ; Lederer a mis le germe en évidence quatre fois dans le pus de cellules mastoïdiennes. Nous avons personnellement retrouvé Candida une fois, au cours d'une otite aiguë ; mais le prélèvement n'ayant pas été effectué immédiatement après la paracenthèse, cette observation n'a guère de valeur. Il faut rapprocher l'atteinte des voies lacrymales de ces infections aériennes supérieures. La première observation est celle de Van Graefe en 1854, d'autres cas ont été rapportés par Fazakas, Brownlie et par Finedwaring.

4° Formes généralisées.

Ces manifestations sont très graves, mais beaucoup plus rares que les précédentes. En dix ans (de 1948 à 1958), cinq cas seulement ont été traités à l'hôpital Saint-Vincent-de-Paul. Pendant cette même période, environ 34 000 nourrissons de moins d'un an sont passés par les services de l'Assistance à l'Enfance.

A partir d'un foyer, le plus souvent digestif, il se produit une septicémie qui peut être prouvée par l'hémoculture comme dans les observations de Lelong et col. ; Wessler et Browne ; Parillo ; Chaptal et col., etc. Dans un cas, rapporté par French et Shenoi, les spores ont été mises en évidence dans les polynucléaires du sang circulant. Cette septicémie entraîne les localisations viscérales diverses. Parfois, elle passe inaperçue, ou ne peut être prouvée qu'au moment de l'autopsie. (Schaberg et col. ; Gausewitz et col. ; Balsac et Bertrand.)

Tous les organes profonds peuvent être contaminés, mais les plus sensibles sont :

A) *Le cerveau et les méninges.*

Il convient de distinguer les formes cérébrales et les formes méningées.

a) *Les formes cérébrales* réalisent habituellement un tableau d'encéphalite aiguë, d'évolution rapidement mortelle (Nezeloff et Sarrut ; Marquezy et col. ; Olmer). Les troubles de la conscience, apparus brutalement, sont toujours importants. Ils s'accompagnent de signes respiratoires, de convulsions et de collapsus vasculaire. Le liquide céphalo-rachidien est généralement normal. Parfois, le coma ne s'installe que progressivement (Luthy et Eschweige), au cours d'un état fébrile avec somnolence et raideur de la nuque. Graig et Gate ont rapporté une observation où le tableau clinique évoquait un abcès du cerveau.

Ailleurs, la localisation totalement latente est une découverte d'autopsie (Lelong et col. ; Brown Propp et Guest ; Bollowitz et Schaffer).

b) *Les formes méningées* peuvent, elles aussi, réaliser un syndrome aigu. Depuis la première description de Schmith et Sano, en 1933, les publications se sont succédées : Halpert et Wilkins ; Emdin et Finlayson ; Debré et col. ; Warr ; Rudas et Korbuly ; Carron et col. ; Carnu et Charanis. *Les formes aiguës* n'ont pas de symptomatologie spéciale ; c'est, au cours d'un syndrome méningé à liquide clair ou purulent, la découverte du Candida qui permet de porter le diagnostic. *Dans les formes chroniques,* le début est particulièrement insidieux, pouvant durer plusieurs mois (10 mois dans une

observation de Morris, Kalz et Lotspeich). Le malade se plaint de céphalée (Miale et Rochester), plus ou moins vive, parfois de diminution de la vision ou de diplopie (Bela Halpert). On peut noter un certain degré d'obnubilation, de la fièvre, des douleurs musculaires généralisées. Les signes neurologiques sont variables. L'examen du fond d'œil montre souvent un œdème de la papille. Devant un tel tableau, on évoque d'abord une tumeur cérébrale. En l'absence de traitement spécifique, l'évolution se fait vers la mort et c'est l'examen anatomique qui redresse le diagnostic. Il existe enfin des méningites entièrement latentes, découvertes par la ponction lombaire systématique au cours d'une septicémie (Ramon).

B) *Le cœur.*

Le muguet réalise classiquement une endocardite subaiguë évoluant le plus souvent vers la mort (Broz ; Zimmermann, Geiger). Le tableau n'a rien de particulier et se présente comme un syndrome d'Osler. Là encore, c'est la découverte du germe par l'hémoculture qui permet le diagnostic. Pour Joachim et Polayes, la variété fréquemment en cause serait Candida Parakruseï. Chez l'enfant, plusieurs observations, en particulier celles de Kunstadter, Mac Lean et Greengard chez un nourrisson de sept mois, de Kopriva, de Friedmann et Donaldson et de Cassels et Steiner chez une fillette de quatorze ans, semblent prouver qu'il s'agit plus d'une pancardite avec réaction péricardique plus ou moins importante et microabcès intramyocardique que d'une endocardite isolée.

C) *Appareil urinaire.*

En l'absence d'infection au niveau des organes génitaux externes, la découverte du muguet, dans les urines recueillies par sondage, revêt une importance très grande signant soit une candidose urinaire, soit une septicémie à muguet. La contamination peut, en effet, se faire par deux voies :

a) *Voie hématogène :* une septicémie ou même une simple bactériémie transitoire peuvent être à l'origine d'abcès intraparenchymateux. Robineau insiste beaucoup sur la valeur de l'uroculture dans le diagnostic de septicémie à Candida.

b) *Voie ascendante*, sur une malformation rénale, ou primitive.

Nous avons relevé dans la littérature :

— un cas de cystite (Wessler et Browne) ;

— une anurie avec pyelourétérite et abcès miliaires du rein (Taylor et Rundle) ;

— une pyonéphrose à Candida après une stomatite chez un enfant de 18 mois (R. Simons) ;

— plusieurs cas de pyurie rebelle avec dilatation urétérale (Engelhard ; Robineau) ou sans malformation visible (Robineau).

D) *Les abcès sous-cutanés, les arthrites.*

Les abcès sous-cutanés sont bien connus (Lamy et col. ; Chaptal et col. ; Leblond). Leur fréquence semble en augmentation. Ils se présentent comme des suppurations subaiguës et guérissent très lentement sous l'influence des antifongiques. Dans la formation des abcès, on invoque deux modes : soit la voie septicémique. soit la pénétration locale.

J. Vialatte et col. viennent de rapporter l'observation, qui semble être la première, d'une arthrite suppurée du genou à Candida Albicans au cours d'une candidose généralisée pendant laquelle le germe avait été isolé, successivement, dans le tube digestif, le liquide pleural, plusieurs abcès sous-cutanés et enfin le genou gauche.

E) *Dans un cas de Brown et col. :*

L'autopsie d'un malade mort de candidose généralisée a révélé l'existence d'un abcès périnéphrétique avec thrombose de la veine cave inférieure et lésions bronchopneumoniques.

F) *Examens histopathologiques.*

Au cours d'examens histopathologiques systématiques d'enfants décédés de septicémie à muguet, le germe a pu être mis en évidence dans le foie, la rate et le corps thyroïde, le psoas et le diaphragme (Lelong). Dans toutes les formes profondes, l'aspect histologique est assez uniforme : c'est celui d'un granulome inflammatoire au niveau duquel on met, parfois assez difficilement, en évidence les levures et des fragments mycélium.

5° Manifestations allergiques.

La présence de muguet sur certains terrains allergiques peut être le point de départ de sensibilisations qui pourront ultérieurement se manifester. Il semble que le nourrisson soit capable de développer précocement une allergie à Candida.

Selon Sclafer et Flavian, 20 % des enfants l'ont acquise au cours de la première année. Les réactions cutanées à l'allergène sont de deux types :

Réaction précoce, comparable à celle des pneumallergènes, en rapport avec des anticorps circulants, et correspondant, selon Sclafer, à l'activité allergénique du Candida.

Réaction tardive, apparaissant au deuxième ou troisième jour, de même type que les réactions tuberculiniques, en rapport avec des anticorps tissulaires. Elle serait due à l'activité infectante du muguet.

Au point de vue clinique, Mlle David, à l'occasion de l'analyse de 68 observations de syndromes allergiques, liés à une sensibilisation à Candida Albicans, a isolé trois sortes de manifestations :

A) *Manifestations respiratoires :* asthme, toux spasmodique, coryza spasmodique, qui n'ont aucune symptomatologie particulière, mais doivent attirer l'attention sur le muguet lorsqu'ils durent toute l'année. On peut également observer des rhino-pharyngites et des rhino-sinusites allergiques qui se surinfectent très facilement. Les polypes sont rares chez l'enfant.

B) *Manifestations cutanées :* l'eczéma à Candida ne ressemble pas à l'eczéma dit « atopique ». L'aspect des lésions se rapproche de celui des dermites à muguet. La topographie est, également, très spéciale : espaces interdigitaux des mains et des pieds, cou, mais surtout les paupières, localisation typique de l'allergie à Candida Albicans pour Ruiz Moreno.

L'urticaire et le prurigo n'ont pas de caractère particulier.

C) *Céphalées et migraines* sont de diagnostic très difficile chez l'enfant, mais réagissent en général très bien au traitement de désensibilisation.

Toutes ces manifestations allergiques dues à Candida Albicans ont, en commun, de n'être pas améliorées par les changements de lieu.

Signalons, pour conclure, qu'une classification différente des mycoses a été proposée par certains auteurs. Elle oppose :

Les formes superficielles liées à la prolifération en surface du germe, qui se propagerait par contiguïté. Les manifestations digestives, respiratoires supérieures, pulmonaires et cutanées entrent dans ce groupe.

Les formes viscérales profondes qui seraient dues à une septicémie et comprendraient toutes les autres localisations (cérébro-méningées, cardiaques, reinales, etc.). Cette conception nous semble critiquable à plusieurs points de vue :

a) Elle ne fait pas place aux manifestations allergiques ;

b) Elle tend à opposer trop fortement des phénomènes qui s'imbriquent certainement. Nous avons vu que toutes les manifestations urinaires ne sont pas obligatoirement d'origine hématogène. Marquezy admet l'existence de contaminations méningées par continuité à travers la lame criblée de l'ethmoïde ou par voie lymphatique. A l'opposé, les manifestations pulmonaires peuvent être consécutives à une septicémie (Falkmer et Wissing ; Sahni).

RESULTATS DE L'ENQUETE

1° Résultats globaux.

Sur 452 cultures (226 prélèvements de bouche et 226 prélèvements de selles), nous avons isolé 131 souches de levures, se répartissant de la façon suivante :

Levures du genre Candida	107
Autres levures	24

ce qui correspond à 29 % de résultats positifs, dont :

Levures du genre Candida	23,7 %
Autres levures	5,3 %

Nous voyons d'emblée que Candida est la levure de beaucoup la plus fréquente dans le tube digestif du nourrisson puisqu'il représente à lui seul 81,7 % des souches isolées. Il se trouve plus souvent dans les selles (60 prélèvements positifs) que dans la bouche (47 prélèvements positifs).

81 nourrissons (soit 35,8 %) étaient porteurs de germe. Ils se répartissent en :

Porteurs uniquement dans les selles ..	34, soit 15 %
Porteurs uniquement dans la bouche ..	21, soit 9,5 %
Sujets globalement infestés ..... (porteurs dans la bouche et dans les selles).	26, soit 11,5 %

Tableau II

RÉPARTITION DES PORTEURS DE GERMES
EN FONCTION DE L'AGE
(Nombres absolus et pourcentage)

Age	Nombre d'enfants examinés	Porteurs de germes							
		Dans la bouche		Dans les selles		Dans la bouche et dans les selles		Total	
1er mois	47	6	12,7 %	8	17 %	5	10,6 %	19	40,4 %
2 à 3 mois	66	6	9 %	11	16,6 %	12	18,1 %	29	43,9 %
4 à 6 mois	57	4	7 %	8	14 %	3	5,2 %	15	26,3 %
6 mois à 1 an	56	5	9,6 %	7	13,4 %	6	11,5 %	18	32 %
Total	226	21	9,3 %	34	15 %	26	11,5 %	81	35,8 %

2° Fréquence des porteurs de germe en fonction de l'age.

Nous avons réparti les enfants, selon leur âge, en quatre groupes sensiblement égaux numériquement :

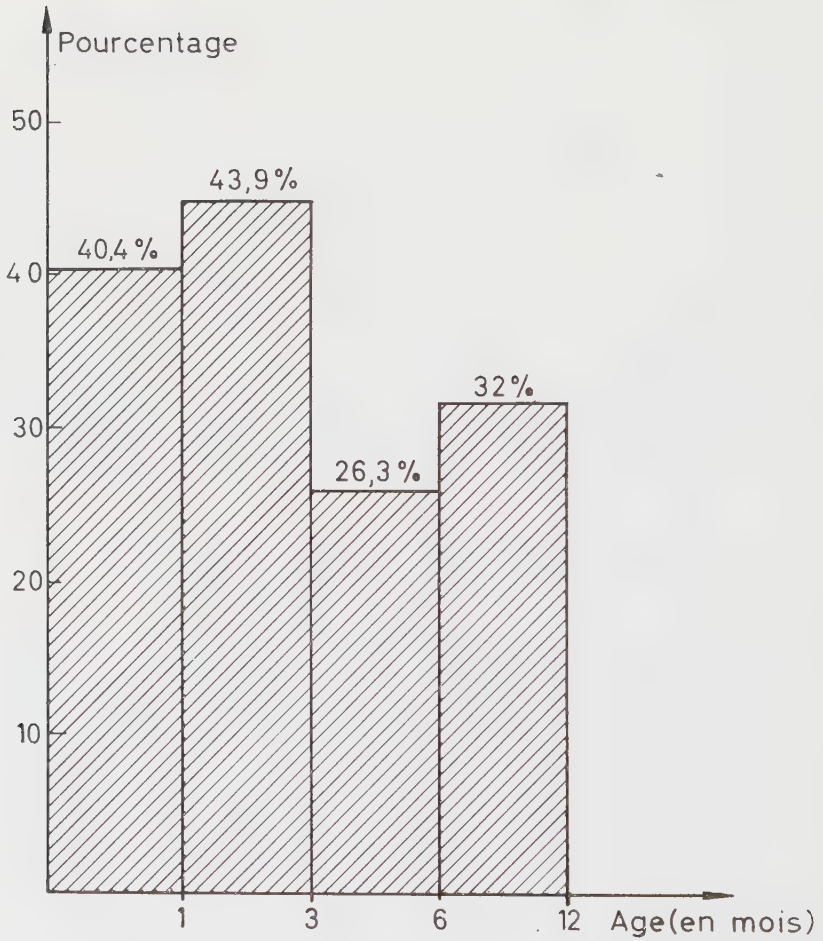
Nourrissons âgés de moins d'un mois 47
Nourrissons âgés de deux à trois mois 66
Nourrissons âgés de quatre à six mois 57
Nourrissons âgés de sept mois à un an 56

Total 226

Le tableau II donne le détail des résultats pour chaque groupe, en nombre absolu et en pourcentage. Il en ressort quelques différences dont certaines sont assez significatives :

Tableau III

VARIATION EN FONCTION DE L'AGE
DE LA FRÉQUENCE DES NOURRISSONS
PORTEURS DE GERMES



A) *Le nombre des porteurs de germe* (Tableau III) est nettement plus important parmi les nourrissons de moins de trois mois (40,4 % jusqu'à un mois, 43,9 % de un à trois mois, contre seulement 26,3 % de trois à six mois et 32 % de six mois à un an). La plus grande

jeunesse des porteurs de germe apparaît dans l'âge moyen de chaque groupe. Il est de :

3 mois et 26 jours pour les porteurs de Candida ;

4 mois et 15 jours pour les sujets indemnes

(âge moyen de l'ensemble des nourrissons : 4 mois et 8 jours). Ces résultats sont, dans l'ensemble, superposables à ceux de Csillas, Vince et Simon qui, dans une enquête portant sur 500 nourrissons bien portants ou malades, ont trouvé :

Résultats positifs	144, soit 28,8 %
Résultats négatifs	356, soit 71,2 %

répartis en :

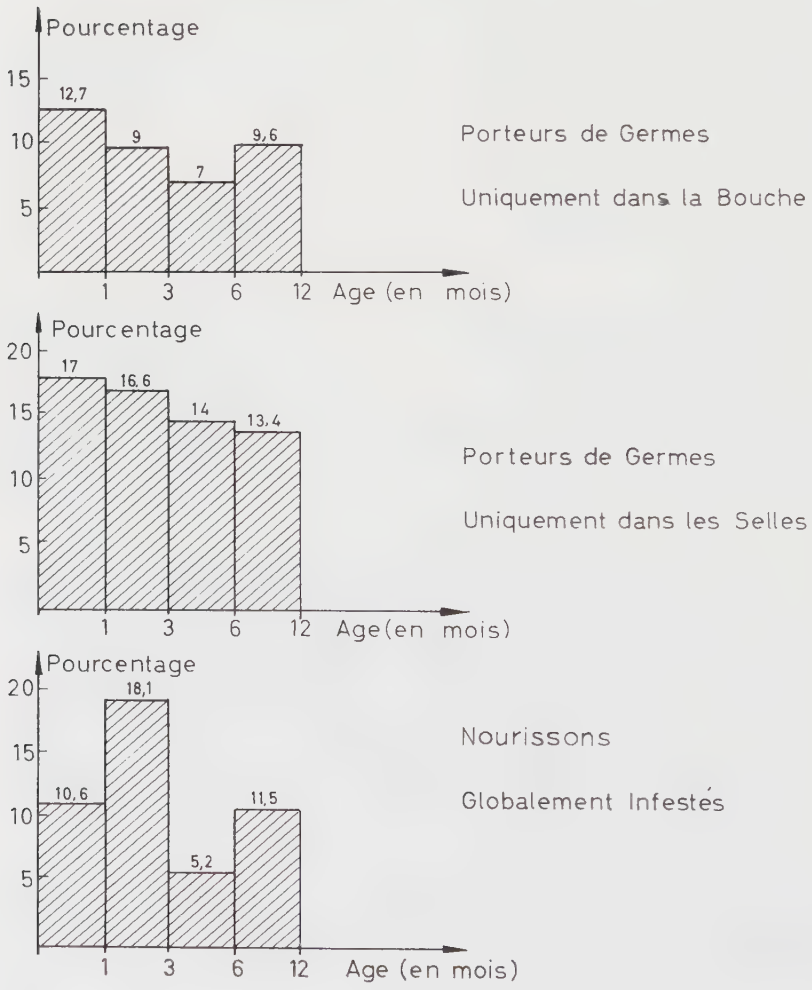
Nouveau-nés de 1 à 14 jours	14 %	de résultats positifs
De 14 jours à 2 mois	69,8 %	de résultats positifs
De 3 à 5 mois	33,3 %	de résultats positifs
De 6 à 11 mois	22,3 %	de résultats positifs
De 1 à 2 ans	27,4 %	de résultats positifs

B) *Les sujets globalement infestés* (porteurs de germes dans la bouche et dans les selles) sont nettement plus nombreux entre 2 et 3 mois (Tableau IV). Ils représentent 18,1 % des nourrissons examinés contre 10,6 % avant un mois et 5,2 % de 4 à 6 mois. Par contre, la fréquence avec laquelle on retrouve isolément le Candida dans la bouche ou dans les selles reste relativement stable, diminuant progressivement à mesure que l'enfant vieillit (Tableau IV).

Parmi les très nombreuses statistiques sur l'endémicité du muguet, nous avons surtout recherché les travaux qui traitaient des nourrissons. Monegier du Sorbier, examinant 83 nourrissons hospitalisés à l'hôpital Saint-Vincent-de-Paul dans les services du Professeur M. Lelong trouve 28 porteurs de germes (33 %). Dans la bouche, Epstein met le Candida en évidence chez les nouveau-nés de moins de deux mois dans 54 % des cas et 46 % à la fin de la première année. Pour les mêmes périodes, nous avons trouvé des chiffres légèrement plus faibles (41 % et 32 %). Anderson isole le germe vingt fois sur 107 nouveau-nés (18,6 %).

Tableau IV

VARIATIONS EN FONCTION DE L'AGE
DU POURCENTAGE DE NOURRISSONS INFESTÉS



Dans les selles, la fréquence du muguet est diversement appréciée. Marples et Dimenna retrouvent Candida 38 fois sur 110 enfants (34,5 %) dont 28 (25,4 %) en étaient également porteurs dans la bouche. Un nourrisson peut-il être porteur de germe dans la bouche, sans l'être dans les

selles ? Monegier du Sorbier pense que c'est impossible. Cette éventualité nous a, au contraire, paru relativement fréquente (9,3 % des enfants examinés, soit 25 % des porteurs de germe). Marples et Dimenna trouvent des résultats identiques (11 nourrissons sur 110, soit 10 %). La différence de sensibilité des milieux de culture utilisés par chaque auteur peuvent très facilement expliquer cette apparente contradiction. Des milieux extrêmement sensibles, comme ceux utilisés en particulier par Monegier du Sorbier, mettent en évidence quelques levures venant de la bouche et traversant le tube digestif « en transit ». Cela ne permet pas d'affirmer qu'il existe une localisation intestinale ; pas plus que la découverte, chez un tuberculeux bacillaire, de bacilles de Koch dans les selles (par culture ou inoculation au cobaye) ne permet de conclure qu'il existe une tuberculose intestinale. La différence de sensibilité des milieux de culture et la façon dont les prélèvements sont effectués pourraient expliquer les discordances, parfois assez importantes, qui existent entre certaines statistiques. C'est ainsi que Winter a montré que les résultats sont très différents selon que les sécrétions buccales sont prélevées par écouvillonnage ou par lavage de bouche. Dans la pratique courante, il ne faut pas, pour autant, éliminer certaines méthodes, sous prétexte qu'elles ne sont pas assez sensibles, car ce qui importe en clinique, ce n'est pas tant de découvrir qu'un enfant est porteur de germe que de pouvoir affirmer que les levures sont en assez grand nombre pour être pathogènes. Nous aurons l'occasion de revenir sur cette notion qui nous semble essentielle.

3° Fréquence des localisations extra-digestives.

Chez les porteurs de germes, nous avons recherché le Candida dans la vulve et dans les urines.

A) *Dans la vulve.* On admet généralement que, chez la petite fille, la fréquence oscille autour de 10 % (Bromberg et col. ; Craps et col. ; Dawkins). Sur 36 prélèvements, nous avons trouvé trois résultats positifs (8 %). Chez une malade qui présentait une vulvite avec écoulement purulent, Candida était associé à des pyogènes banaux.

B) *Dans les urines,* le Candida a été mis en évidence 7 fois sur 44 cultures de culot de centrifugation (16 %). Cinq fois, les urines non recueillies par sondage provenaient de garçons présentant un érythème du siège important et une balanite. Il est probable que le germe se trouvait soit dans l'urètre, soit sous le prépuce.

C) *Les autres localisations :* dans le sang, le liquide céphalo-rachidien, etc., sont rares. Elles ne se rencontrent qu'en cas d'infection généralisée et ne sauraient entrer dans le cadre d'une enquête systématique. Il nous semble, cependant, qu'il pourrait être intéressant de rechercher le Candida plus souvent dans le pus des otites aiguës. Le prélèvement doit être obligatoirement fait au moment de la paracenthèse pour éliminer les germes de surinfection.

4° Fréquence relative des porteurs de germes parmi les enfants de crèche et les malades.

Les résultats que nous venons de présenter dans leur ensemble méritent d'être considérés séparément selon qu'ils concernent les enfants de crèche ou les malades. Nous remarquerons d'abord (tableau V) que :

Tableau V

Enfants examinés	Bien portants		Malades	
Total	141		85	
Age moyen	3 mois	22 jours	5 mois	8 jours
Porteurs de germes dans la bouche	12	8,3 %	9	10,6 %
Porteurs de germes dans les selles	27	19,1 %	7	8,2 %
Globalement infestés	17	12 %	9	10,6 %
Total des porteurs de germes	56	39,7 %	25	29,4 %

A) *Le groupe I*, enfants de crèche, est plus important numériquement que le groupe II (141 nourrissons contre 85).

B) *Les enfants du groupe II* (malades) sont en moyenne plus âgés (5 mois et 8 jours contre 3 mois et 22 jours), ce qui explique en partie :

C) *La plus forte proportion des porteurs de germe* dans le groupe I (39,7 %) que dans le groupe II (29,4 %). Cette constatation est, à vrai dire, assez surprenante, puisque tous les auteurs sont d'accord pour reconnaître que le muguet est plus fréquent chez les malades.

Monegier du Sorbier cite les chiffres suivants :

Nourrissons bien portants 19,2 % de porteurs de germes.
Malades ..... 54,2 % de porteurs de germes.

Résultats confirmés par Scillag, Vince et Simon :

Bien portants ..... 18,9 % de porteurs de germes.
Malades ..... 49,2 % de porteurs de germes.

La répartition des levures n'est pas identique dans le tube digestif des nourrissons de crèche et dans celui des malades (Tableau VI).

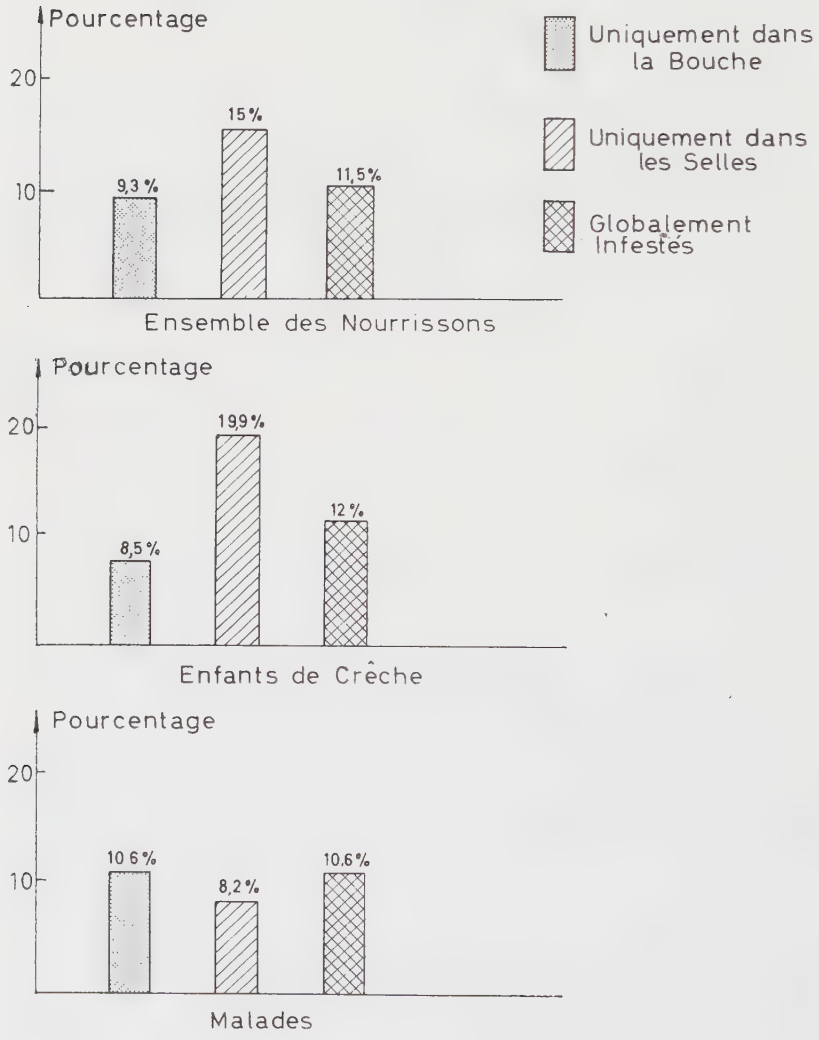
A) Dans chaque groupe, les sujets globalement infestés sont aussi nombreux (12 % contre 10,6 %) compte tenu du plus grand nombre de porteurs de germes dans le groupe I.

B) Il existe une différence peu significative chez les nourrissons porteurs de Candida uniquement dans la bouche (seulement 8,5 % dans le groupe I contre 10,6 % dans le groupe II).

C) Les enfants porteurs de germe uniquement dans les selles sont, par contre, deux fois plus nombreux parmi les nourrissons de crèche que parmi les malades (19,9 % contre 8,2 %). Nous pensons pouvoir expliquer cette différence par l'administration, beaucoup plus large dans

Tableau VI

RÉPARTITION DES PORTEURS DE GERMES

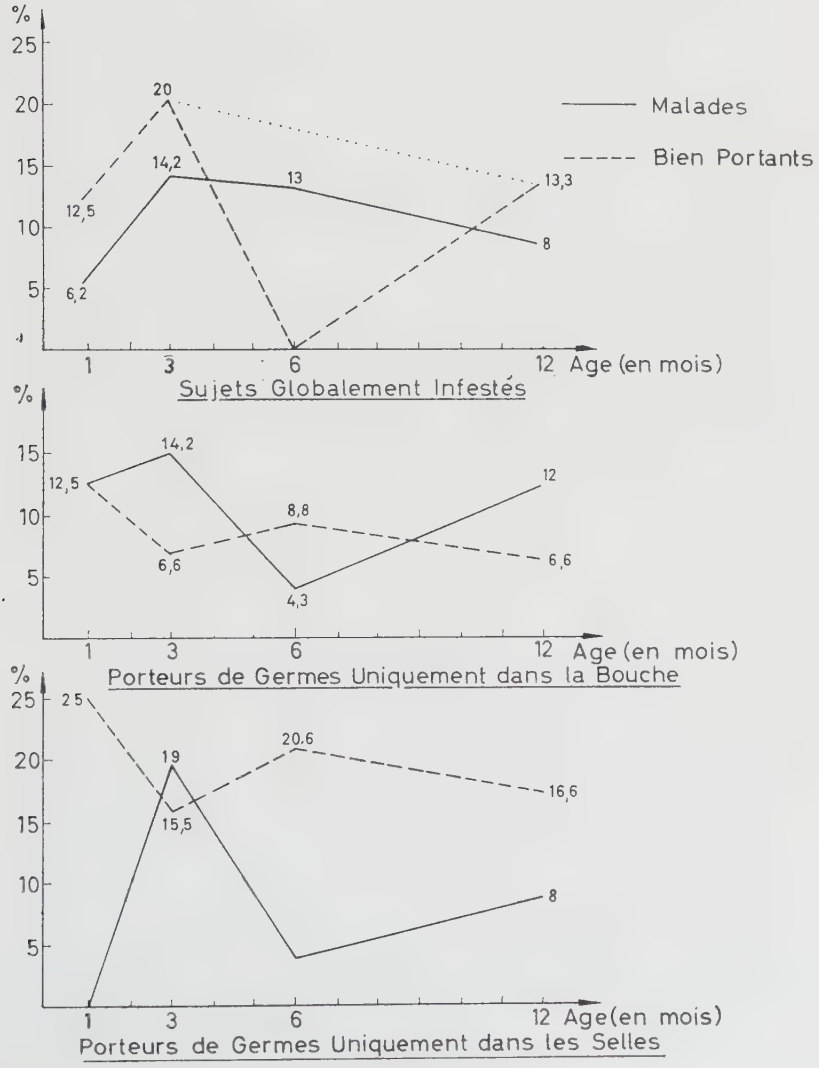


les nourriceries que dans les crèches, d'antifongiques par la bouche. A défaut d'une stérilisation définitive du tube digestif, il en résulte souvent une négativation passagère de la coproculture.

Il est, par contre, plus difficile de comprendre le mécanisme responsable des différences que nous avons constatées dans la répartition des porteurs de germe, en fonction de l'âge de l'enfant (tableau VII). En ce qui concerne

Tableau VII

VARIATIONS EN FONCTION DE L'AGE
DU POURCENTAGE DE PORTEURS DE GERMES



les nourrissons globalement infestés, les chiffres concordent pour les tranches d'âge allant de la naissance à un mois, de deux à trois mois et de sept mois à un an. La seule discordance est notée dans la période d'âge entre quatre et six mois. L'absence de porteurs de germe dans le groupe des bien portants est sans signification, en raison du trop petit nombre d'enfants examinés (34). Les variations, beaucoup plus significatives, lorsqu'il s'agit des nourrissons porteurs de germes uniquement dans la bouche ou dans les selles, semblent se faire en sens inverse ; la fréquence augmentant chez les nourrissons de crèche quand elle diminue chez les malades.

Les mêmes expérimentateurs ayant, dans les deux cas, effectué les prélèvements et examiné les cultures, on peut éliminer des différences de technique. Nous avons vérifié que les antifongiques ne sont pas non plus en cause. Faut-il incriminer le hasard ? Ou le nombre relativement peu important de nourrissons examinés ? Mais, dans ce cas, pourquoi une unique discordance, alors que les résultats concordent dans l'ensemble ? Est-ce la maladie elle-même qui, rompant l'équilibre grâce auquel l'organisme s'oppose à la prolifération du Candida, entraîne une répartition différente du germe ? Nous n'avons retrouvé dans la littérature aucune publication faisant allusion à de tels faits. Nous devons donc nous contenter de noter cette particularité sans pouvoir l'expliquer.

LE MUGUET DANS LA PATHOLOGIE DU NOURRISSON

Depuis les travaux de Parrot, qui considérait le muguet comme un parasite de faible pouvoir pathogène se développant en saprophyte sur un organisme affaibli, les conceptions ont beaucoup évolué. De nombreux cas de candidoses graves, voire mortelles, ont été rapportés ces dernières années (Debré et col. ; Lelong et col. ; Vialatte et col. ; Drouhet, Vialatte, Satge et Mme Wolf ; Marquezy et col. ; Nezeloff et Sarrut ; Robineau, etc.). Les observations de muguet digestif se sont multipliées (Debré, Lelong et col. ; Mozziconacci ; Robineau, etc.). Enfin, les rapports entre les infections communes du nourrisson, principalement celles traitées par les antibiotiques, et la diffusion du Candida ont retenu l'attention de nombreux auteurs (Schneegans ; Brown, Propp et Guest ; Carron et Chavanis ; Olmer et col., etc.).

Laissant de côté les candidoses généralisées dont nous n'avons observé aucun cas, nous voudrions, à la lumière de cette enquête, tenter de montrer l'importance du muguet dans la pathologie digestive et cutanée du premier âge. Nous envisagerons ensuite le problème des candidoses au cours des infections, en considérant à part les problème des antibiotiques.

Sur 141 nourrissons de crèche, nous n'avons retenu que 100 observations :53 porteurs de germe et 47 sujets indemnes. (Les autres observations étaient soit insuffisantes, soit de trop courte durée.) Leur étude a montré que, dans une collectivité d'enfants de crèche :

A) *Les porteurs de Candida sont plus souvent malades que les sujets sains.*

B) *L'augmentation de la morbidité porte principalement sur les troubles digestifs* (vomissements et diarrhée auxquels nous rattacherons les troubles de la croissance pondérale).

C) *L'érythème fessier est l'apanage quasi exclusif des porteurs de Candida.*

D) *Les infections sont plus fréquentes chez les nourrissons atteints de muguet.*

Les principaux résultats de cette enquête clinique sont réunis dans les tableaux VIII, X et XI.

1° Les porteurs de Candida sont plus souvent malades que les sujets indemnes.

Les chiffres sont, à ce sujet, très significatifs ; trois porteurs de germes seulement (6 %) sont restés bien portants pendant toute la durée de leur séjour à l'hôpital Saint-Vincent-de-Paul, contre 14 (30 %, soit cinq fois plus) parmi les nourrissons non porteurs de Candida. Les conditions d'hygiène qui règnent dans certaines crèches ne peuvent être rendues responsables de l'augmentation du nombre des malades dans un seul groupe, car elles sont les mêmes pour tous les enfants. La différence d'âge, du reste peu importante, qui existe entre les deux catégories d'enfants, n'est pas, non plus, susceptible d'expliquer de tels écarts. La présence du muguet dans le tube digestif d'un nourrisson coïncide avec une augmentation du taux de la morbidité. Mais Candida Albicans est-il responsable de cette augmentation ? N'est-il pas, au contraire, le témoin passif d'un état de moindre résistance ? Cette conception était celle de Parrot et de Trousseau. Elle semble ne pas devoir être retenue. Nous montrerons, au cours de cette étude, de nombreux arguments en faveur du rôle actif du muguet dans la pathologie des premiers mois.

2° L'augmentation de la morbidité porte principalement sur les troubles digestifs.

Les trois symptômes le plus souvent rencontrés sont : les vomissements, la diarrhée et la dysphagie. Nous n'avons pas voulu chiffrer la fréquence de ce dernier signe, car il est souvent méconnu et son appréciation n'aurait été que très approximative. Nous avons, par contre, fait figurer dans le tableau VIII les troubles de la croissance pondérale qui sont la conséquence habituelle des troubles digestifs.

Tableau VIII

TROUBLES DIGESTIFS DANS LE GROUPE DES ENFANTS DE CRÈCHE

Symptômes	Porteurs de germes		Sujets indemnes	
Diarrhée	17	33 %	5	11 %
Vomissements	21	40 %	8	17 %
Mauvaise courbe de poids	38	73 %	19	41 %

Nous voyons que :

A) Aussi bien chez les porteurs de germes que chez les sujets indemnes, les vomissements sont plus fréquents que la diarrhée ; mais ils sont notés trois fois plus souvent chez les premiers que chez les seconds.

B) Les troubles de la croissance pondérale sont également plus nombreux. L'augmentation n'est que du simple au double.

Nous retiendrons l'extrême fréquence des troubles digestifs : parmi les enfants de crèche, 25 porteurs de germes (près de 50 % des nourrissons examinés), en ont présenté, alors que nous n'avons relevé que 15 stomatites. Dans la moitié des cas, ces troubles sont apparus au cours d'un syndrome infectieux aigu (Tableau IX) ; il est alors hasardeux de les rattacher avec certitude au muguet, bien qu'ils

soient beaucoup plus nombreux que chez les nourrissons non contaminés. Par contre, un syndrome digestif isolé, au cours duquel aucun facteur étiologique ne peut être mis en évidence en dehors du Candida, peut raisonnablement lui être attribué.

Tableau IX

Symptômes	Porteurs de germes	Sujets indemnes
Troubles digestifs isolés	13	3
Troubles digestifs au cours d'un syndrome infectieux	12	6
Total	25	9

Voici quelques observations de troubles digestifs où l'étiologie mycosique semble devoir être retenue.

OBSERVATION I

N... Maryse, ancienne prématurée (poids de naissance 1 690 g), entre à l'hospice Saint-Vincent-de-Paul le 14 février 1958. Elle a un bon aspect et son état de nutrition est satisfaisant. L'examen clinique est entièrement normal, il n'y a ni troubles digestifs ni stomatite. Les cinq premiers jours, la courbe de poids de ce nourrisson reste stationnaire. Le 20 février, six jours après son admission, l'enfant est apathique, boit mal, vomit et a perdu 50 grammes. Elle n'a pas de fièvre. L'examen est strictement négatif, en dehors de la découverte d'un érythème du siège. Quelques examens complémentaires sont pratiqués :

Une coproculture qui ne met pas en évidence de colibacille pathogène.

Un examen O.R.L. ne montrant pas d'otite.

Des radios du crâne et un examen du fond d'œil (normaux).

Le lendemain, la malade a de nouveau perdu 50 grammes. Le 24 février, la petite Maryse est très fatiguée, boit de plus en plus difficilement et continue de vomir. En outre, trois nouveaux symptômes sont apparus :

Une diarrhée fétide.

De la toux sans signes stétaccoustiques pulmonaires.

Une poussée thermique à 38°.

La gorge est rouge.

Devant ce tableau assez peu inquiétant, mais dont l'évolution se prolonge, on décide le passage de la malade en nourricerie où le traitement suivant est prescrit : pénicilline et streptomycine en I.M., phénergan et soupe de carotte. Les choses semblent s'arranger : la température revient à la normale, la diarrhée diminue et la courbe de poids remonte ; mais l'enfant boit toujours aussi mal et présente toujours des régurgitations.

Tous les examens complémentaires :

Numération globulaire avec formule sanguine.

Culot urinaire.

Plusieurs examens O.R.L.

Radiographies pulmonaires.

Test à la sueur, recherche de trypsine et de graisses neutres dans les selles,

sont négatifs.

Cependant, l'état du malade reste médiocre, la courbe de poids est mauvaise, tantôt stationnaire, tantôt oscillante. Le 2 mars, les vomissements reprennent associés à la diarrhée. Le 4 mars, nouvelle chute de poids de 75 grammes. On pratique une paracenthèse qui ne ramène pas de pus. Sur la notion de présence de Candida dans les prélèvements de bouche et de selle que nous avons effectués quelques jours plus tôt sur ce nourrisson, au cours de notre enquête systématique, on institue un traitement associant la soupe de carotte et la nystatine. A partir de ce jour, la diarrhée disparaît, les vomissements s'espacent et la courbe de poids redevient ascendante. Le 18 mars, l'enfant est guérie ; la culture sur carotte du prélèvement de bouche est négative.

Cette observation est très intéressante. Elle nous montre que l'on a recherché avec insistance une infection entérale (à colibacille pathogène ou à virus) ou parenthérale (otite, infection urinaire ou pulmonaire) pour expliquer la persistance des troubles digestifs. On a éliminé une maladie fibro-kystique du pancréas, on a multiplié les examens complémentaires, mais on a omis d'attacher de l'importance à un signe qui, noté à plusieurs examens successifs, aurait dû orienter rapidement le diagnostic : *la Dysphagie*.

qui traduit souvent une œsophagite à Candida. Dans cette observation assez typique du muguet digestif, les troubles ont peut-être été aggravés par une rhinopharyngite (fièvre à 38°, toux) rapidement résolutive. Le test thérapeutique, malgré le peu de valeur que certains lui accordent, est ici particulièrement démonstratif.

OBSERVATION II

La jeune B... Annick est entrée à la crèche le 10 février 1958, sortant de la maternité où elle était née le 1er février, confiée à l'Assistance à l'Enfance en vue d'une vaccination par le B.C.G., sa mère étant porteuse d'une tuberculose bacillifaire.

Examen à l'entrée : Fille de dix jours pesant 3 800 grammes, ayant presque repris son poids de naissance (3 390 g). L'examen stomatique est normal. On note un certain degré d'hypotonie, mais les réflexes archaïques sont présents et symétriques. La peau et les muqueuses sont en bon état.

Les six premiers jours se passent sans histoire, la courbe de poids est normalement ascendante. Le 16 février, apparaissent les premiers vomissements. Le 17, on note une chute de poids de 150 grammes. Les vomissements sont plus abondants, les selles deviennent diarrhéïques. Il n'y a pas de fièvre. L'examen clinique est entièrement négatif. On remplace le lait par quelques biberons de soupe de carotte et l'on administre à l'enfant de la néomycine, pour combattre un éventuel colibacille pathogène. Le lendemain, malgré ce traitement, la malade a encore perdu 100 grammes et vomit toujours ; mais la diarrhée semble en voie de guérison. L'examen clinique est toujours normal, il n'y a pas d'otite. La coproculture ne retrouve pas de colibacille pathogène, mais montre la présence dans les selles de Candida Albicans (le prélèvement de bouche sera négatif). Les jours suivants, les vomissements vont s'espacer, la courbe de de poids redevenir ascendante. Le 27 février, Annick, guérie, est envoyée à l'annexe d'Antony pour y subir sa vaccination.

A l'occasion de cette observation, nous voudrions insister sur l'absence de fièvre pendant toute la durée de la maladie. Les candidoses digestives sont, en effet, rarement fébriles. La dernière observation va nous permettre de revenir sur ce point.

OBSERVATION III

G... Jean-Pierre est un nourrisson né au terme d'une grossesse normale. L'accouchement s'est passé sans incident, le cri a été immédiat. Le malade entre à la crèche le 10 janvier 1958, pour être mis en observation à la suite d'un contact avec son père, tuberculeux bacillaire. L'examen, à l'entrée, ne montre rien d'anormal.

Le début du séjour est sans histoire : la courbe de poids progresse régulièrement, malgré l'apparition au quatrième jour de vomissements et de selles légèrement molles. On note, dès cette date, l'existence d'une dysphagie qui empêche le nourrisson de boire correctement. L'examen O.R.L. ne découvre pas d'otite. La coproculture ne met pas en évidence de colibacille pathogène, mais on retrouve Candida Albicans dans la bouche et dans les selles. La courbe de poids commence à descendre lentement et, le 24 janvier, six jours après le début des troubles, Jean-Pierre a perdu 350 grammes. Malgré cela, son état n'est pas alarmant, le cri est bon, il n'y a pas de signe de déshydratation. Le tableau est celui d'un syndrome digestif subaigu de gravité moyenne. L'administration de soupe de carotte vient à bout de la diarrhée et la guérison est acquise le 26 janvier. La température n'a jamais dépassé 37° 2. Brusquement, le 28 janvier, la fièvre monte à 40° 2 avec atteinte importante de l'état général. On découvre une otite, alors que plusieurs examens O.R.L., pratiqués les jours précédents, étaient normaux. Après paracenthèse, la guérison va se poursuivre sans incident.

Cette observation illustre bien que, chez un enfant présentant une candidose digestive, l'apparition de fièvre doit faire rechercher une localisation infectieuse, et, avant tout, une otite. Inversement, la constatation de troubles digestifs apyrétiques ou peu fébriles doit faire évoquer le muguet, même en l'absence de stomatite. La recherche du germe viendra souvent confirmer le diagnostic.

Au total, que pouvons-nous retenir du muguet digestif chez les nourrissons de crèche ?

A) *Le caractère stéréotypé de leur évolution.*

Chez un enfant, le plus souvent normal à l'entrée, dont rien ne permet de soupçonner qu'il est infesté par le Candida, on assiste, après quelques jours de latence (généra-

lement moins d'une semaine), à l'apparition de troubles digestifs qui retentissent rapidement sur la courbe de poids, mais n'altèrent pas gravement l'état général. Ce n'est qu'en l'absence de traitement ou bien en cas de surinfection (comme dans l'observation I) que le tableau peut devenir inquiétant. Une thérapeutique simple permet, le plus souvent, d'obtenir rapidement la guérison.

Ce tableau est très différent de celui des septicémies à Candida, au pronostic toujours très grave, qui durent plusieurs semaines et ne guérissent qu'au prix d'un traitement énergique et prolongé.

B) *La valeur sémiologique de la dysphagie.*

Ce symptôme classique de la maladie a été décrit par Parrot. Il est inconstant, mais, lorsqu'il existe, son intensité attire toujours l'attention. La dysphagie entraîne chez le nourrisson une difficulté à la déglutition, puis un refus du biberon accompagné souvent de régurgitations génératrices d'« embolies du lait ». Elle traduit une œsophagite à muguet, dont le pronostic peut être grave. Il est curieux de constater que la dysphagie est facilement rattachée à sa cause lorsque le muguet est connu, mais que ce même signe, observé au cours d'un syndrome digestif plus ou moins grave, ne fait que rarement évoquer le diagnostic. Ce point mérite d'autant plus d'être retenu que les candidoses digestives sont souvent ignorées en l'absence de stomatite. Chez de nombreux malades, les examens complémentaires se succèdent, pour découvrir, malgré une température normale, un foyer infectieux (examens O.R.L., coprocultures, urocultures, enquêtes virales, etc.). De nombreuses radiographies sont pratiquées ; mais on pense rarement à rechercher le Candida. Et, cependant, la découverte du germe est très facile : il est visible en grande quantité à l'examen direct des selles ; certains auteurs font même de cette particularité une condition essentielle du diagnostic. On le retrouve toujours à la culture, mais il faut prendre la précaution de faire les prélèvements avant l'administration d'antifongiques qui empêchent le germe de pousser.

C'est en ayant toujours présentes à l'esprit ces quelques notions simples, que l'on pourrait, croyons-nous, poser plus rapidement le diagnostic de candidose et, peut-être, par un traitement précoce, diminuer la fréquence des formes généralisées.

3° Les troubles de la croissance pondérale chez les nourrissons porteurs de Candida.

Les troubles de la courbe de poids sont habituels parmi les nourrissons vivant en collectivité ; mais nous les avons rencontrés avec une particulière fréquence chez les porteurs de Candida (tableau VIII). Ils apparaissent souvent au cours d'un syndrome digestif plus ou moins grave, ou d'une infection aiguë. Ils sont parfois isolés, comme ce fut le cas dans l'observation suivante :

OBSERVATION IV

L... André est admis à la grande crèche le 15 février 1958. Il est âgé de trois semaines et pèse 3 700 grammes. Nous n'avons aucun renseignement sur les circonstances de sa naissance, ni sur ses antécédents personnels et familiaux. A l'entrée, l'état général est bon et l'examen ne découvre qu'une petite hernie ombilicale. Malgré cela, la courbe de poids de l'enfant restera strictement stationnaire pendant toute la durée de son séjour à l'hospice, sans raison valable. Le régime alimentaire est correct, il n'y a pas de troubles digestifs, l'examen clinique est normal. La coproculture ne permet pas de mettre en évidence un colibacille pathogène. Le seul argument étiologique est la découverte de Candida dans les selles. L'enfant quitte le service le 25 février, pesant, comme à son entrée, 3 700 grammes.

Si nous ne pouvons affirmer ici le rôle du muguet, nous ne pouvons pas non plus le rejeter formellement.

Un caractère particulier aux troubles de la croissance dus au Candida est leur ténacité. Dans l'observation I, nous avons vu qu'après la guérison des troubles digestifs, la courbe de poids était restée médiocre. La prolongation des troubles, malgré un régime correct, leur résistance à toute thérapeutique, firent même envisager chez le malade le diagnostic de mucovicidose. Nous avons vu aussi, dans cette observation, l'effet spectaculaire du traitement antifongique sur la courbe de poids. Devant un nourrisson qui grossit mal, il faut savoir penser au muguet, en rechercher les symptômes cliniques et, au moindre doute, pratiquer des prélèvements dans la bouche et dans les selles.

1° Les manifestations cutanéo-muqueuses chez les nourrissons porteurs de Candida (tableau X).

Nous n'insisterons pas sur les pyodermites qui ne nous sont pas apparues plus fréquentes chez les porteurs de germes que chez les sujets indemnes. Dans deux cas d'eczéma, survenus chez des enfants non infestés par le Candida, les tests cutanés à la candidine étaient négatifs.

Tableau X

AFFECTIONS CUTANÉES DANS LE GROUPE DES NOURRISSONS DE CRÈCHE

Syndromes	Porteurs de germes		Sujets indemnes	
Pyodermites	2	3,7 %	2	4,2 %
Eczémas			2	4,2 %
Stomatites	15	29 %		
Érythèmes fessiers	17	33 %	1 (*)	2,1 %

(*) Ce cas est sujet à caution.

Deux maladies retiendront particulièrement notre attention : la *stomatite* et l'*érythème du siège*.

A) *La stomatite*, première forme clinique décrite du muguet, est très fréquente. Sur 8 075 observations de nouveau-nés, Henderson trouve 395 cas de stomatite, ce qui représente 4,9 % des infections néo-natales et place le muguet au troisième rang de celles-ci. Sur 500 nourrissons, Monegier du Sorbier a observé 55 stomatites, se répartissant ainsi :

— Nourrissons de moins d'un mois ..... 30 cas.

— Nourrissons entre un et sept mois .. 24 cas.

— Nourrissons de plus de sept mois .... 1 cas.

La stomatite n'est pas le symptôme que nous avons rencontré le plus souvent ; elle n'a été observée que chez 13 porteurs de germes, contre 25 cas de troubles digestifs, au cours desquels les vomissements ont été signalés 21 fois et la diarrhée 17 fois. La stomatite est rarement isolée (Roussel). Dans le groupe des nourrissons de crèche, nous n'en avons relevé que deux cas, chez des nouveau-nés âgés de moins de quinze jours, associé à des troubles digestifs, ou se développant au cours d'une infection nosocomiale. Le muguet buccal est un épiphénomène de peu de gravité mais de grande valeur diagnostique.

3) *L'érythème du siège* nous a semblé être l'apanage quasi exclusif des nourrissons porteurs de Candida dans le tube digestif (1). Lorsque les prélèvements ont été effectués avant le début du traitement, Candida a pu être mis également en évidence au niveau des lésions cutanées. Il semble donc que le muguet joue un rôle dans l'apparition d'un érythème du siège chez le nourrisson.

Dès 1838, Valleix avait signalé l'association possible de dermite du siège au muguet. Tassinari et Kozim ont montré que la présence de Candida albicans dans l'intestin prédispose aux lésions péri-anales. Jouda a décrit deux formes d'érythème fessier mycosique. Récemment, Lacouland et Marchand ont rapporté plusieurs cas d'érythème du siège à muguet. Bouzet, ainsi que Mayer, Gotz et Seitz, en ont observé de petites épidémies dans des crèches.

Comment le rôle du Candida, dans l'apparition de telles lésions, peut-il se concevoir ? Le muguet entraîne certainement des modifications portant à la fois sur le pH et la composition des selles qui sont à l'origine du phénomène d'irritation cutanée. De plus, la présence

(1) Sur 18 nourrissons qui en étaient atteints, 17 étaient porteurs de muguet. Les prélèvements ont été négatifs une fois, mais on peut se demander s'il ne s'agissait pas d'une faute de prélèvement ou d'une erreur de laboratoire, car le nourrisson a présenté [illegible] à grands [illegible] de Candida [illegible] à son entrée à la crèche, le 17 février 1958, la jeune Catherine C... était âgée de dix jours ; l'examen était normal. La courbe de poids est restée stationnaire huit jours. Le neuvième jour, apparition de diarrhée, vomissements et érythème du siège, sans fièvre ni atteinte de l'état général. Les troubles ont régressé en quelques jours, mais, jusqu'à sa sortie du service, l'enfant a présenté de fréquentes régurgitations.

dans les lésions n'est certainement par fortuite, car jamais Candida Albicans n'est retrouvé sur une peau saine. (Debré et Herrault, ainsi que Drouhet, pensent que, sur la peau, Candida Albicans est toujours pathogène.) Sans aller jusqu'à dire que tous les érythèmes fessiers sont d'origine mycosique, nous croyons pouvoir affirmer que le muguet est une étiologie fréquente de cette dermite, seul ou en association avec d'autres germes. Il faut d'ailleurs noter que l'administration d'antifongiques localement ou per os amène, dans un grand nombre de cas, la guérison des formes les plus rebelles.

5° Les infections communes chez les porteurs de Candida.

Nous avons déjà dit qu'elles sont plus fréquentes que chez les sujets indemnes. Dans notre série, cette augmentation porte essentiellement sur les rhinopharyngites et les otites (tableau XI), alors que la fréquence des syndromes broncho-pulmonaires est sensiblement la même dans les deux groupes. Chez les porteurs de muguet, les infections se compliquent plus souvent de troubles digestifs. On note

Tableau XI

INFECTIONS COMMUNES DANS LE GROUPE DES NOURRISSONS DE CRÈCHE

Symptômes	Porteurs de germes		Sujets indemnes	
Syndromes broncho-pulmonaires	8	16 %	8	17 %
Otites	15	29 %	8	17 %
Rhinopharyngites	19	36 %	11	23 %

fréquemment, chez le même malade, une infection à Candida et une infection nosocomiale. Lorsque les deux syndromes se développent simultanément, il est difficile de faire la part de ce qui revient à chacun d'eux, dans l'apparition de troubles digestifs. Parfois, le muguet précède l'infection, comme dans les deux observations suivantes :

OBSERVATION V

D... Evelyne est admise à la crèche le 22 janvier 1958. Ce nourrisson, âgé de 18 jours et pesant 3 kilos, présente un état général médiocre. On note un intertrigo assez marqué au niveau des plis inguinaux. Le reste de l'examen est normal. La première semaine, la courbe de poids reste stationnaire. Le 31 janvier, apparition d'une stomatite qui fait rechercher Candida Albicans dans la bouche et dans les selles (résultats positifs). L'administration de mycostatine entraîne la guérison du muguet et la reprise de la croissance pondérable. Le 7 février, la malade est très enrhumée et semble fatiguée. La courbe de poids reste ascendante, il n'y a ni fièvre, ni diarrhée, ni vomissements. L'examen O.R.L. découvre une otite, guérie en huit jours par un traitement associant l'auréomycine et l'adiazine.

OBSERVATION VI

M... Daniel, né le 2 décembre 1957, au terme d'une grossesse normale (poids de naissance 3 910 grammes), a présenté durant les premières semaines de sa vie une stomatite traitée par la mycostatine. Abandonné définitivement par ses parents le 4 janvier 1958, il est admis à la crèche. Son état de nutrition est satisfaisant. Il pèse, à un mois, 5 200 grammes. L'examen est négatif, la muqueuse buccale est normale. Pendant onze jours, l'enfant ne prend pas de poids. Le 17 janvier, réapparition de la stomatite qui ne s'accompagne ni de troubles digestifs, ni de dermite du siège. Elle est guérie en quelques jours, après reprise du traitement par la nystatine. Le 19 février, poussée thermique à 38° 5, en rapport avec une otite bilatérale. Le 3 février, le malade est complètement guéri cliniquement, mais reste porteur de Candida dans la bouche et dans les selles. Il sera adopté le 15 mars 1958.

Cette observation nous montre que le traitement antifongique est souvent incapable de stériliser définitivement le tube digestif, ce qui expose à des rechutes.

Si, parfois, le muguet précède l'infection, ailleurs, c'est au décours d'un épisode infectieux que l'on voit apparaître une stomatite.

OBSERVATION VII

El M... Tayeb est un ancien prématuré qui pesait 2 490 grammes à la naissance. Il entre à la crèche le 12 février 1958, pesant 3 400 grammes à un mois. Son état de nutrition est moyen, mais il a bon aspect. L'examen clinique est normal, en dehors d'une conjonctivite bilatérale qui atteste que, dès son entrée, le jeune Tayeb était infecté. La réalité de l'infection va d'ailleurs se confirmer les jours suivants : le 15 février, la fièvre montre à 38° ; on découvre une otite droite, qui est paracenthésée. Dès le lendemain, la température est revenue à la normale ; mais le malade vomit et sa courbe de poids reste stationnaire, bien que l'otite se draine correctement. Le 18 février, l'enfant, qui n'a pas encore reçu d'antibiotiques, présente une stomatite. On institue alors un traitement associant la mycostatine et la tétracycline. Dès le lendemain, les vomissements cessent, la courbe de poids redevient ascendante. La guérison est obtenue en quelques jours.

Cette observation nous montre que, chez un nourrisson infecté, le muguet peut se développer même en l'absence d'antibiothérapie. Cette notion classique semble avoir été quelque peu oubliée.

S'il est facile, devant une stomatite, d'évoquer une candidose au décours d'un épisode infectieux, il est beaucoup plus malaisé d'en faire le diagnostic en présence de troubles digestifs isolés persistants, ou d'une mauvaise croissance pondérale, comme ce fut le cas dans l'observation suivante :

OBSERVATION VIII

O... Mohamed est né le 15 octobre 1957. Nous ne possédons aucun renseignement sur les circonstances de sa naissance, ni sur ses antécédents personnels et familiaux. Lorsqu'il entre à la crèche, le 17 février 1958, il est âgé de quatre mois et ne pèse que 4 500 grammes. Son état de nutrition est très mauvais. Il est hypertonique et criard. Les réflexes archaïques ont disparu. L'auscultation est normale. On note la présence de nouures épiphysaires et d'un chapelet costal. Le signe de Chwosteck est positif (mais la calcémie est normale à 86 milligrammes).

Dès les premiers jours, l'enfant se présente comme un vomisseur. Le 20 février, apparition d'une rhinopharyngite, sans otite. Le 28 février, on note une chute de poids de 150 grammes avec fièvre à 38° 5 et aggravation des vomissements. L'examen O.R.L. découvre une otite bilatérale qui est paracenthésée. On institue un traitement associant la rovamycine et la mycostatine donnée à titre systématique. La courbe de poids s'améliore, les vomissements diminuent légèrement, mais l'otorrhée persiste. On remplace alors la rovamycine par l'association pénicilline, streptomycine et érythromycine qui amène la guérison en quelques jours. A l'arrêt du traitement, la courbe de poids redevient irrégulière, et l'enfant continue de vomir sporadiquement. De nombreux examens complémentaires sont pratiqués, pour éliminer un foyer infectieux, une malformation cardio-tubérositaire ou une fibrose du pancréas. Tout est négatif. Ce nourrisson était porteur de Candia dans la bouche et dans les selles.

Nous ne pouvons affirmer que les troubles digestifs et de la croissance pondérale étaient d'origine mycosique, bien qu'il existe un certain nombre d'arguments en faveur de cette hypothèse :

A) Il semble que les troubles aient débuté avant l'hospitalisation, puisque l'enfant était en mauvais état à l'arrivée, et a vomi dès les premiers jours.

B) La seule période pendant laquelle le jeune Mohamed n'a presque plus vomi et a pris correctement du poids est celle où il a reçu de la mycostatine (associée, il est vrai, à des antibiotiques).

C) On n'a retrouvé aucune autre étiologie pour expliquer les troubles.

Il est très important, devant des troubles digestifs persistants au décours d'une infection aiguë, de savoir reconnaître le muguet, puisque le traitement antifongique bien conduit permettra de venir rapidement à bout des vomissements et de la diarrhée alors que la prescription intempestive d'antibiotiques risque de les aggraver. La constatation d'une stomatite, même érythémateuse, ou d'une dermite du siège sont des arguments diagnostic de valeur.

6° Rôle du Candida dans la survenue des infections chez le nourrisson.

Comment expliquer la plus grande fréquence des infections chez les porteurs de Candida ? Faut-il invoquer une faiblesse du terrain et admettre que la présence de levures est le reflet d'une moindre capacité de l'organisme à fabriquer des anticorps ? Faut-il, au contraire, penser que le muguet favorise la prolifération des pyogènes, soit en diminuant la résistance des malades, soit en modifiant les conditions biologiques dans les organes où il se trouve ? Nous penchons pour cette dernière hypothèse. En effet, la fréquence des infections chez les porteurs de germe n'est pas globalement augmentée, comme il serait logique de s'y attendre, s'il s'agissait d'une diminution des capacités de résistance de l'organisme. Seules, les infections des voies aériennes supérieures, au niveau desquelles on retrouve souvent Candida Albicans, sont nettement plus nombreuses (tableau XI), alors que les affections bronchopulmonaires ne sont pas plus fréquentes. En outre, ces infections ne sont pas plus graves chez les porteurs de muguet que sur les sujets sains, alors qu'elles le sont généralement chez les nourrissons en mauvais état général ou chez les prématurés dont les réactions de défense sont amoindries.

On peut retenir trois critères de gravité :

a) L'importance des symptômes observés ;

b) La durée de la maladie ;

c) Le taux de la mortalité, que nous ne citons que pour mémoire, aucune de nos observations ne s'étant terminée par le décès du malade.

Nous allons voir qu'il n'existe de différence significative ni dans la gravité des symptômes, ni dans la durée de l'évolution.

A) *Importance des symptômes.* En dehors de la plus grande fréquence des troubles digestifs, qui peuvent, dans un certain nombre de cas, être rattachés au muguet, les autres symptômes ne sont pas plus graves chez les porteurs de Candida que chez les sujets indemnes. La fièvre n'est ni plus élevée, ni plus durable, la toux n'est pas plus

souvent notée. Parfois, l'état général est plus altéré, mais il existe alors un syndrome de déshydratation en rapport avec la diarrhée et les vomissements.

B) *La durée des infections* est la même dans chaque groupe. Nous en avons plusieurs preuves :

a) *La durée du séjour des nourrissons dans les crèches.*

Nous avons déjà indiqué dans quelles circonstances les enfants sont admis à l'hospice. Quel que soit leur nombre, tous les entrants doivent être hébergés. Pour que les services ne soient pas rapidement submergés (on compte en moyenne huit à dix entrants âgés de moins d'un an, chaque jour), les bien portants sont dirigés soit vers les annexes de banlieue (Antony, Montrouge, etc.), soit vers les agences de province, selon la durée prévue du dépôt. Ne séjournent à Saint-Vincent-de-Paul, plus de quelques jours, que les malades ou les enfants qui doivent être gardés en observation (par exemple, ceux qui ont été en contact avec un tuberculeux bacillaire). La durée du séjour est donc, grosso modo, le reflet de l'état de santé des nourrissons. Elle dépasse rarement huit jours pour les bien portants, mais peut atteindre plusieurs semaines pour ceux qui présentent des infections à répétition, ou des troubles digestifs rebelles.

La durée moyenne du séjour, calculée pour l'ensemble des enfants de crèche, est :

Pour les porteurs de muguet ..... 21 jours.

Pour les nourrissons indemnes ..... 20 jours.

Pour les nourrissons de crèche ayant présenté une infection, la durée du séjour à l'hospice est identique dans chaque groupe (quarante-cinq jours).

b) *La durée des infections aiguës.*

Nous n'avons tenu compte que des infections aiguës survenant chez un nourrisson ne présentant ni malformation viscérale, ni tares héréditaires, et guérissant sans séquelles. La durée moyenne des infections calculée dans de telles conditions est :

Pour les porteurs de muguet ..... 28 jours.

Pour les nourrissons indemnes ..... 35 jours.

Là encore, il n'existe aucune différence notable.

c) *La durée des otites.*

Ce test est excellent, car une otorrhée est un phénomène facile à observer et qui ne laisse pas de place à l'interprétation personnelle. Les chiffres sont également identiques :

Pour les porteurs de muguet ..... 7 jours.

Pour les nourrissons indemnes ..... 8 jours.

Il s'agissait, dans tous les cas, d'otites traitées par les antibiotiques, seuls ou en association avec les sulfamides. Nous n'avons pas tenu compte des otites non traitées (qui semblent avoir duré plus longtemps) en raison de leur trop petit nombre : deux cas seulement, tous deux chez des porteurs de Candida.

En conclusion, si le muguet favorise l'apparition des infections et y ajoute sa symptomatologie propre, il n'en aggrave pas les signes et n'en prolonge pas l'évolution. Il existe une exception, que nous n'avons d'ailleurs pas eu l'occasion de rencontrer : la survenue d'une septicémie à Candida avec localisations viscérales multiples, au cours d'une infection traitée par des doses importantes d'antibiotiques, seuls ou en association avec les corticoïdes. L'évolution en sera considérablement prolongée et le pronostic très assombri ; mais il s'agit, à vrai dire, d'une toute autre maladie, et non plus d'une simple complication.

7° Influence des infections sur la gravité du muguet.

Si le Candida n'aggrave pas sensiblement les infections, il semble, par contre, que le muguet soit plus difficile à traiter chez les sujets infectés. Il faut administrer pendant longtemps d'assez fortes doses d'antifongiques. La stomatite disparaît certes rapidement (encore que la muqueuse buccale puisse rester un certain temps rouge et vernissée), mais les troubles digestifs sont plus tenaces. A l'arrêt du traitement, les prélèvements redeviennent souvent positifs. Nous avons vu, dans l'observation VI, la possibilité de rechute à l'occasion d'une nouvelle infection.

L'observation suivante nous semble assez bien résumer l'influence des infections sur la gravité et la durée des candidoses.

OBSERVATION IX

M... Gilbert est un ancien prématuré (poids de naissance : 1 990 grammes). Nous n'avons aucun renseignement sur les circonstances qui ont accompagné sa naissance, ni sur les conditions d'élevage avant son entrée dans le service. Il est hospitalisé à la crèche le 17 janvier 1958, âgé de deux mois, et pesant 3 kilos. C'est un enfant en assez bon état de nutrition, un peu hypotonique, mais la gesticulation est normale et les réflexes archaïques sont présents et symétriques. L'examen somatique ne montre rien de particulier ; on note seulement un petit angiome du cuir chevelu. La gorge est propre, il n'y a pas de stomatite.

Ce nourrisson, qui a toute l'apparence de la bonne santé, va cependant attirer l'attention sur lui dès les premiers jours. La première semaine, il ne prend pas de poids, malgré un régime alimentaire correct, l'absence de troubles digestifs et d'infection. Le 27 janvier, les premiers vomissements surviennent, entraînant une chute de poids de 30 grammes. L'examen est toujours strictement négatif, il n'y a pas d'otite ; la coproculture ne montre pas de colibacille pathogène. Progressivement, le tableau va s'aggraver, et le 30 janvier l'état du jeune Gilbert est jugé suffisamment inquiétant pour motiver son passage en nourricerie. Trois symptômes nouveaux ont fait leur apparition :

Une diarrhée fétide ;
Une stomatite très importante ;
Un érythème du siège.

Les vomissements persistent, la chute de poids est de 150 grammes, mais la déshydratation reste modérée. L'examen O.R.L. est normal. L'interne de garde, devant l'importance du muguet, porte le diagnostic de candidose digestive, prescrit de la mycostatine et tente une réhydratation par voie buccale.

Les jours suivants, les choses semblent s'arranger : la diarrhée diminue, les vomissements s'espacent et les signes de déshydratation disparaissent. C'est alors que, brutalement, le 4 février, l'état de l'enfant s'aggrave de nouveau : diarrhée et vomissements reprennent, entraînant une chute de poids importante et un état de déshydratation assez sévère.

Pour la première fois, l'examen met en évidence une otite bilatérale qui est paracenthésée. Le malade est réhydraté par voie veineuse. En quelques jours, la guérison des troubles digestifs est obtenue, la courbe de poids redevient ascendante. L'otite, plus tenace, durera huit jours.

Chez ce malade, les recherches de Candida, pratiquées à plusieurs reprises, ont donné, selon le jour, des résultats contradictoires :

Le 31 janvier (lendemain de l'hospitalisation en nourricerie), elles étaient *négatives* dans la bouche et dans les selles. Ces résultats, joints à la disparition très rapide de la stomatite, ont d'ailleurs fait douter du diagnostic initial de muguet.

Le 8 février, positives dans la bouche et négatives dans les selles.

Le 15 février, négatives dans la bouche et dans les selles (on réduit alors la dose de nystatine de moitié).

Le 21 février, de nouveau *positives* dans la bouche et négatives dans les selles.

Cette observation est intéressante à plusieurs points de vue :

a) Elle nous montre qu'au cours d'une candidose digestive, en voie de guérison, la survenue d'une otite, le quatrième jour du traitement, a considérablement aggravé le tableau.

b) Elle met en évidence le peu de valeur qu'il faut accorder à une recherche de germe négative, lorsque le malade reçoit des antifongiques : le 31 janvier, alors que le muguet n'était certainement pas guéri, mais que le nourrisson recevait de la mycostatine, le parasite n'a été retrouvé ni dans la bouche, ni dans les selles.

c) L'aggravation de l'état de l'enfant et l'apparition d'un syndrome prétoxique ont coïncidé avec la réapparition du germe.

d) La stérilisation définitive du tube digestif n'a pas pu être obtenue.

8° Le problème des antibiotiques et des corticoïdes.

Il est certain que la fréquence des mycoses a augmenté depuis l'apparition des antibiotiques « à large spectre », qui détruisent la flore intestinale saprophyte (Brown, Seligmann, Zimmerman, Schneegans). Il en résulte une rupture de l'équilibre myco-bactérien et une carence locale en vitamines du groupe B, principalement en vitamine B^2. La croissance des levures en est facilitée, comme l'ont montré des travaux récents. Nous ne ferons que citer l'expérience de Seligmann qui a montré que l'injection simultanée, dans la cavité péritonéale de la souris, de Candida Albicans et d'auréomycine, entraîne la mort de seize animaux sur dix-sept ; alors qu'injectés séparément, ni la levure, ni l'antibiotique ne sont toxiques. Cette découverte, confirmée par plusieurs auteurs, est très intéressante, mais la voie d'introduction reste trop éloignée des conditions habituelles pour que l'on puisse en adopter les conclusions en pathologie humaine. Les expériences de Sternberg et col. se rapprochent beaucoup plus des conditions physiologiques. Sur des souris, animaux peu sensibles aux infections à levure, et dont le tube digestif n'héberge pas normalement Candida Albicans, l'infestation de l'intestin est très difficile à réaliser. Par contre, chez des animaux qui ont reçu trois jours de suite Candida Albicans par injection directe dans l'estomac, l'administration, après deux jours de repos, de 1,6 milligramme d'auréomycine, de tétramycine, d'érythromycine ou de sulfasuxidine entraîne un ensemencement massif de l'intestin. Récemment, Hazen et Brown ont pu reproduire les lésions expérimentales du muguet chez des lapins infectés par voie buccale et traités préalablement par 50 milligrammes d'auréomycine. Chez des témoins non traités, l'infection n'a pas pu être reproduite.

Si le rôle favorisant des antibiotiques sur le développement du muguet est prouvé, quelle est son importance réelle ? Sur 34 candidoses rapportées par Robineau, 31 sont apparues après traitement antibiotique. Pour Tayac, sur 100 cas de muguet, 79 surviennent après antibiothérapie. J.-L. Sharp note une augmentation du taux de Candida au décours de traitements par la tétramycine :

Dans la gorge ..	16 % avant traitement,	42 % après.
Dans le rectum	0 % avant traitement,	59 % après.

Scillag, Vince et Simon trouvent 45,9 % des porteurs de Candida parmi les nourrissons traités par les antibiotiques, et seulement 21,5 % parmi ceux qui n'en ont pas reçu.

Schneegans et col. donnent les chiffres suivants :

Total d'enfants examinés	2 100
Porteurs de germes ayant reçu des antibiotiques	7,9 %
Porteurs de germes n'ayant pas reçu d'antibiotiques	3,1 %

Vaczi, enfin, constate une augmentation du taux de Candida Albicans dans les selles, après administration de chloramphénicol. Les antibiotiques non diffusants, comme la néomycine ou la colimycine, seraient particulièrement favorables au développement du muguet.

J.J. Mac Govern et col., après avoir administré des antibiotiques à 100 enfants normaux, note une augmentation de la fréquence des porteurs de germe, et une plus grande densité des colonies, qui passent de 30 à 50 par culture. Goindri trouve 48 % de porteurs de germe parmi les prématurés qui n'ont pas reçu d'antibiotiques et 84 % chez ceux qui en ont reçu. Tous les auteurs, et en particulier Schneegans ; Wagner et Kessel, insistent sur le fait que ce sont surtout les antibiotiques à « large spectre » qui favorisent la prolifération du germe.

Sur la peau, l'application de pommades à base d'antibiotiques a contribué également à augmenter la fréquence des mycoses (de Graciansky). Selon Tayac, 20 % des dermites à levures apparaissent après antibiothérapie.

Dans notre série, les proportions sont respectivement de 43 % de porteurs de germe, parmi les nourrissons qui n'ont pas reçu d'antibiotiques, et de 64 % chez les autres. Ce dernier chiffre est certainement au-dessous de la réalité car, dans une nourricerie, les antifongiques étaient systématiquement associés aux antibiotiques.

Il semble, enfin, que, si les antibiotiques sont capables de favoriser le développement en surface du muguet, ils peuvent également être à l'origine de dissémination sanguines, puisque Beck et Lohlein, sur 1 530 adultes traités par la pénicilline, retrouvent 277 fois Candida Albicans dans les urines (18 %) contre 3 fois seulement dans un

groupe témoin de 3 700 personnes. Ballowitz et Schaffer font des constatations analogues, isolant 16 fois le germe à partir d'urines recueillies par sondage, chez des enfants recevant des antibiotiques, mais ne réussissant jamais à le mettre en évidence dans un groupe de 800 témoins.

Ces dernières années, plusieurs auteurs, dont Redeeli ; Kligman ; Scheer et Mankowski, ont montré l'action favorisante de l'A.C.T.H. et des substances cortisoniques sur le développement des levures. Les traitements prolongés, utilisant des doses assez fortes, risquent d'entraîner des accidents graves, surtout si on leur associe, comme il est de coutume, un antibiotique « de couverture ». Le malade de Vialatte et col., qui a présenté une septicémie à Candida avec arthrite du genou, avait été traité, pour une staphylococcie pleuro-pulmonaire, par une dose moyenne de deltacortisone et de très fortes doses d'antibiotiques. Notre série ne comprend pas suffisamment de nourrissons ayant reçu un tel traitement pour que nous puissions avoir une idée précise sur la question ; cependant, chez un enfant traité, pour un syndrome néphrotique, par de fortes doses de cortancyl et porteur de Candida dans la bouche et les selles, nous avons vu apparaître une escarre du siège malgré un traitement antifongique préventif.

Signalons pour terminer, que Olmer et col., à l'occasion d'une mycose cérébrale apparue chez un homme de 55 ans traité pour une leucose aiguë, ont évoqué le rôle favorisant éventuel de la mercaptopurine sur le développement du Candida.

9° Conclusions.

Chez les porteurs de Candida :

A) *Les troubles digestifs sont très fréquents.* Ils sont presque toujours apyrétiques et n'entraînent de complications graves qu'en cas de surinfection.

B) *La dysphagie* est un symptôme d'une très grande valeur diagnostique.

C) *Les troubles de la croissance* sont la règle, lorsque l'enfant vomit ou présente de la diarrhée ; ils peuvent également apparaître isolément.

D) *La stomatite*, apanage du tout jeune nourrisson, n'est que très rarement isolée.

E) *Le muguet joue un rôle important dans la survenue de l'érythème fessier du nourrisson.* La constatation d'une dermite du siège doit toujours faire rechercher Candida Albicans dans la bouche, les selles, les voies génito-urinaires et sur la peau.

F) Le muguet semble favoriser le développement des pyogènes.

G) *Les antibiotiques, les corticoïdes* et la 6-mercaptopurine facilitent la prolifération du Candida.

Pour terminer, nous voudrions encore une fois insister sur la valeur diagnostique du trépied symptomatique :

Troubles digestifs apyrétiques.

Dysphagie, avec ou sans régurgitation.

Erythème du siège.

MODE DE CONTAGE

Il est fréquent d'entendre dire que le muguet se trouve dans l'air et sur les mains, ce qui constitue son mode de propagation habituel (Wagner et Kessel). Nous nous inscrivons en faux contre cette affirmation.

A) *Sur les mains* des médecins et des infirmières, nous avons fait une trentaine de prélèvements, selon deux techniques différentes : la première, en recueillant sur un fil de platine des squames de peau et les particules logées dans les espaces interdigitaux ou sous les ongles ; la seconde, en frottant les mains directement sur le milieu de culture. Toutes ces recherches ont été négatives. Nos conclusions sont en contradiction avec celles de certains auteurs : Monegier du Sorbier (22 % de résultats positifs sur les mains d'infirmières en contact avec des nourrissons porteurs de muguet), Marwin (sur 309 prélèvements, 1,5 % est positif) ; mais sont en accord avec celles de Drouhet ; Benham et Hopkins ; Mackinson ; di Menna ; Skinner. Si nous n'avons jamais retrouvé le muguet sur la peau saine, il peut être mis en évidence au niveau de quelques dermatoses du nourrisson (essentiellement érythème du siège et intertrigo) et de l'adulte (intertrigo des doigts et des orteils, certaines lésions parakératosiques des mains, etc.) ce qui pourrait expliquer les divergences de vue des auteurs sur ce sujet.

Nous pouvons avancer un autre argument contre la transmission des infections à Candida par les mains : sur trois prématurés élevés en incubateur, et soignés par la même infirmière, un seul était porteur du muguet. Ceci est difficilement explicable si l'on admet que le personnel infirmier est l'agent contaminateur.

B) *Dans l'air et dans la poussière des salles.* Sur ce sujet, les avis sont également partagés. Pasteur Vallery-Radot et col. isolent le germe dans 2 à 3 % des prélèvements de l'air de Paris. Monegier du Sorbier le retrouve trois fois sur 19 prélèvements effectués au hasard, mais ne peut le mettre en évidence dans l'air d'une crèche où sévissait une épidémie de muguet. Csillag, Vince et Simon ; Schneegans le retrouvent dans la poussière. Nous avons fait onze prélèvements dans l'air et la poussière des salles et un autre dans l'incubateur où était élevé un nourrisson porteur de Candida. Un seul prélèvement a poussé, montrant une levure non pathogène.

C) *Sur la literie, les vêtements et les jouets.* Nous avons retrouvé des pyogènes banaux (streptocoque, staphylocoque, etc.) mais pas de Candida, même lorsque les nourrissons auxquels la literie, les vêtements ou les jouets avaient servi en étaient porteurs.

D) *Sur les médicaments.* Nous avons isolé une fois Candida à partir d'une dragée de rovamycine. Ce résultat n'a jamais été confirmé, nous pensons qu'il était dû à une souillure.

En fait, Candida Albicans n'est pratiquement jamais retrouvé en dehors du corps humain (Mozziconacci ; Drouhet) ou de l'organisme de certains mammifères. S'il est possible de rencontrer dans la terre ou dans des végétaux en décomposition d'autres souches de Candida, il s'agit rarement d'espèces pathogènes. Il faut donc admettre que le muguet se transmet d'un individu à l'autre.

Ces dernières années, l'hypothèse d'une contamination du nouveau-né par sa mère a trouvé de nombreux défenseurs. Cette hypothèse est renforcée par le fait que les nourrissons peuvent être porteurs de germe dès les pre-

miers jours de la vie, et que les prématurés élevés en incubateur, à l'abri de tout contact avec l'extérieur, sont néanmoins infestés. Il existe deux possibilités de contamination :

a) *Par le mamelon, pendant la tétée.*

Ce mode de contage aurait été assez fréquent autrefois. Il a beaucoup perdu de son importance avec la diminution du nombre des nourrices et l'amélioration de l'hygiène des tétées.

b) *Pendant l'accouchement, au cours du passage à travers la filière génitale.*

Ce serait, en fait, le mode de contage le plus important. Candida est très souvent retrouvé dans le vagin. Les trois espèces isolées habituellement sont : Candida Albicans, Candida Tropicalis et Candida Kruséi (Jirovec et Peter), c'est-à-dire les trois espèces le plus souvent rencontrées dans la bouche des nourrissons. La fréquence du muguet dans le vagin augmente dans des proportions importantes au cours de la grossesse ; passant de 10 % à environ 30 % selon Woodruff et Hesseltine ; Negroni ; Carter ; Raurano et Penttinen, ou même 42 % selon Lutz et Wurch. Dans un grand nombre de cas, le Candida, seul ou en association avec le trichomonas (Bertrand ; Lutz) est responsable de vaginite, souvent très prurigineuse (Grasset, Seneze, Gauthier). On a invoqué l'augmentation, chez la femme enceinte, de la teneur du vagin en glycogène pour expliquer la prolifération du germe (Monegier du Sorbier).

N.A. Anderson a montré que le muguet est plus fréquent et apparaît plus tôt, chez les enfants nés de mères porteuses de levures dans le vagin. Dans une importante étude, portant sur 14 640 nouveau-nés, Woodruff et Hesseltine constatent que les cas de muguet sont 35 fois plus nombreux chez les nourrissons dont la mère est porteuse de Candida dans le vagin. Certains auteurs ont même proposé, comme mesure prophylactique, d'isoler l'enfant après la naissance. Cette mesure est inutile, puisque la contamination se fait pendant l'accouchement. Au cours de la traversée de la filière génitale, le nourrisson inhale une partie du contenu vaginal. Bret et Coupe rapportent

l'observation d'une femme, suivie pour cancer du col utérin in situ, dont l'enfant était porteur dans la bouche, immédiatement après la naissance, de cellules épithéliales anormales du même type que celles retrouvées dans le vagin de sa mère.

Drouhet rapporte l'observation d'un nouveau-né de quelques heures présentant une mycose cutanée dont la mère, porteuse de Candida dans le vagin, avait perdu prématurément les eaux deux jours avant l'accouchement. J.-Cl. Larroche a retrouvé trois fois Candida Albicans dans les bronches et les poumons, au cours d'autopsies de prématurés et de nourrissons nés à terme, décédés peu après la naissance. Deux fois, la mère avait présenté des leucorrhées. Dans un cas, la poche des eaux s'était « fissurée » plusieurs jours avant le terme. Le Derer signale également la possibilité de broncho-pneumonie à Candida chez le nouveau-né.

Il semble donc que la contamination au moment de l'accouchement soit très fréquente. Ce problème a été étudié de façon approfondie par Bret et Coupe. Leur enquête a porté sur 300 femmes dont 59 étaient porteuses de Candida dans le vagin (20 %). 49 d'entre elles ont donné naissance à des enfants porteurs de muguet dans la bouche, dès les vingt-quatre premières heures de la vie. 48 fois l'identification des souches a permis d'affirmer que la mère était directement responsable du contage (83 % des cas). Lorsque le nouveau-né n'a pas été contaminé, l'accouchement fut rapide, ne durant pas plus de deux ou trois heures, avec rupture tardive des membranes et phase d'expulsion très brève. Une mère, porteuse de muguet dans le vagin, ayant accouché par césarienne, son enfant n'a pas été contaminé.

Cherchant à déterminer ce que deviennent les porteurs de germe pendant les jours qui suivent la naissance, Bret et Coupe ont constaté que :

a) *Dans un premier groupe de 200 nourrissons*, sur 37 porteurs de germe dans la bouche à la naissance, il n'en restait plus que huit le quatrième jour.

b) *Dans un second groupe de 100 nourrissons*, sur 17 porteurs de germe dans la bouche à la naissance, il n'en restait plus que sept le quatrième jour ; mais, dans les selles, leur nombre passait de six le premier jour à

dix le quatrième. Au moment de la sortie de la maternité (entre le neuvième et le quinzième jour), sept enfants étaient encore infestés ; quatre présentaient une stomatite ou un érythème du siège. Deux furent aggravés par l'administration d'antibiotiques.

Un nourrisson fut revu à la consultation, alors qu'il était âgé d'un mois. Il présentait une anorexie rebelle. Le muguet fut retrouvé dans la bouche et dans les selles. La prescription de mycostatine amena la guérison des troubles.

Nous avons fait des constatations analogues, à la maternité Pinard, dans le service de Monsieur le Professeur Lepage. Sur 50 parturientes examinées, cinq était porteuses de muguet dans le vagin (10 %). Ce chiffre, notablement plus bas que celui qu'il est habituel de rencontrer chez la femme enceinte, s'explique par le traitement systématique de toutes les malades, ayant présenté des pertes au cours de la grossesse. Parmi les cinq femmes infectées, trois n'avaient pas été suivies à la consultation prénatale ou ne s'étaient pas soignées correctement.

Ces cinq accouchements ont donné naissance, quatre fois, à des enfants porteurs de muguet dans la bouche et dans le nez, immédiatement après la naissance. Deux fois, le nouveau-né a été désobstrué ; le germe se trouvait également dans les mucosités recueillies. Candida n'a plus été retrouvé dans la bouche, les jours suivants, mais il est apparu dans les selles, chez trois nourrissons, entre le troisième et le cinquième jour.

Ces résultats sont trop peu nombreux pour que nous puissions en retirer une indication de fréquence ; mais ils semblent confirmer les constatations de Bret et Coupe.

Csillag, Vince et Simon ont recherché le muguet dans la bouche de 19 nouveau-nés, dont l'âge s'échelonnait entre la naissance et quatorze jours. Ils ont trouvé les résultats suivants :

De 0 à 3 jours	0 résultat positif.
De 4 à 6 jours	8 résultats positifs.
De 7 à 8 jours	5 résultats positifs.
De 9 à 14 jours	6 résultats positifs.

Les auteurs en concluent que le germe, ne pouvant pas être retrouvé dans la bouche de l'enfant pendant les trois premiers jours de la vie, la contamination ne peut pas se faire au cours de l'accouchement. Nous savons que cela ne prouve rien et qu'il faut, pour le mettre en évidence, rechercher Candida immédiatement après la naissance ; cette disparition du germe de la cavité buccale, alors qu'il se trouve encore dans le tube digestif, mérite d'être signalée. Elle semblerait prouver que le refuge habituel du muguet n'est pas la bouche mais la partie basse du tube digestif (œsophage, estomac ou intestin). Lorsque la levure réapparaît précocement dans la cavité buccale, elle ne serait plus saprophyte mais pathogène et précéderait de peu l'éclosion d'une stomatite (Taschdjian et Kozim).

En conclusion, nous pouvons retenir que :

A) Le Candida Albicans ne se rencontre pratiquement jamais en dehors de l'organisme humain.

B) La contamination, essentiellement inter-humaine, se fait habituellement au cours de l'accouchement, par absorption de la flore vaginale.

C) *Mais l'enfant peut être également contaminé après la naissance.* Dans la série de Bret, deux nourrissons, dont la mère n'était pas porteuse de Candida dans le vagin, et chez lesquels le germe n'avait, bien entendu, pas été retrouvé après la naissance, présentaient une stomatite à leur sortie de maternité. Dans le service du Docteur Lepage, nous avons constaté l'apparition d'une épidémie de muguet, dans une salle réservée à des enfants bien portants isolés de leur mère. En quelques jours, les trois quarts des nourrissons sont devenus porteurs de germe. Pour expliquer de tels cas, il faut imaginer un autre mode de contage.

Peut-être par le médecin ou l'infirmière qui, à l'occasion d'une quinte de toux, répandent des levures dont ils sont porteurs dans la bouche (nous avons mis en évidence Candida dans la bouche d'environ un tiers du personnel médical). Il s'agirait d'une éventualité rare (Monegier du Sorbier et Ulm).

Peut-être faut-il, exceptionnellement, invoquer une contamination qui ne serait pas inter-humaine et se produirait au moment de la tétée. Habituellement, les précautions prises dans la préparation des biberons et la stérilisation des tétines mettent à l'abri de tout accident ; mais une fausse manœuvre, par exemple le fait de remettre une tétine souillée parmi les tétines propres, peut être à l'origine d'une contamination massive. L'épidémie que nous avons observée à la maternité Pinard n'ayant frappé que les nourrissons alimentés artificiellement, semble confirmer cette hypothèse. Nous n'avons malheureusement pas pu en retrouver la preuve formelle.

PATHOGENIE

Pourquoi Candida Albicans se comporte-t-il comme un saprophyte dans certains organismes et comme un germe pathogène, parfois très virulent, dans certains autres ? Entre l'opinion de PARROT, qui considérait le muguet comme un saprophyte peu nocif, et celle de TASCHDJIAN, qui affirme que Candida Albicans ne peut être considéré comme un constituant normal de la flore intestinale, comment choisir ?

Il faut d'abord remarquer que le muguet est une maladie du jeune enfant ; rare dans l'adolescence, elle devient exceptionnelle chez l'adulte, n'apparaissant alors que sur un terrain affaibli. Avant un an, on compte environ 28 % de porteurs de germe sains (MONEGIER DU SORBIER) ; mais ce chiffre ne dépasse guère 5 à 10 % chez les tout jeunes nourrissons. Les porteurs sains sont rarement infestés d'une façon globale ; le germe n'est retrouvé que dans les selles.

De très nombreuses circonstances favorisent le muguet :

a) *Le mauvais état général,* sur le rôle duquel les auteurs classiques, en particulier TROUSSEAU et PARROT, ont beaucoup insisté.

b) *La prématurité.*

c) *Toutes les infections* (PARROT ; SCHMORL et ZENCKER). Il peut s'agir d'infections aiguës, à staphylocoque (MARQUEZY et col. ; VIALATTE et col.), à streptocoque (SCHMITH et SHANO), ou d'infections entérales (RAMON). Un cas de

muguet, après une méningite purulente, à bacille paratyphique B, a été rapporté par Carron et col. La tuberculose favorise également le développement du Candida (Hermelink ; Zimmermann).

d) *La déshydratation et la toxicose* (Lelong ; Monegier du Sorbier). Rappelons à ce propos que, dans notre observation numéro IX, à l'occasion d'un état prétoxique, Candida a réapparu dans la bouche et dans les selles du malade. Nezeloff et Sarrut invoquent, dans de tels cas, le rôle possible de l'acidose sanguine. Cette conception nous semble critiquable, puisqu'il est démontré que le muguet se développe aussi bien dans un milieu alcalin que dans un milieu acide (de pH 2,2 à pH 9,6 pour Talice, et de pH 3,9 à pH 10,8 pour Janssens et Brutsaert).

e) Citons encore : *certaines maladies endocriniennes* (diabète, hypothyroïdie) et les *hémopathies malignes*.

f) *Le changement de mode de vie* semble devoir être invoqué, lorsque le muguet apparaît chez un enfant en bonne santé apparente, quelques jours après son admission à la crèche. Pour un jeune nourrisson, le passage brusque du milieu familial à la vie en collectivité représente un changement radical des habitudes (horaire des tétées, sommeil, etc.) et engendre un stress non négligeable.

Toutes les circonstances prédisposantes que nous venons de passer en revue, agissent probablement en diminuant les possibilités de défense de l'organisme. C'est dans ce cadre qu'il faut également faire entrer l'action des corticoïdes et de la mercaptopurine.

Parmi les *facteurs locaux* favorisant le développement des levures, nous ne reviendrons pas sur le rôle de l'acidité, soutenu par Gubler et par Quinquand. Dechaume et col. et Temine ont évoqué la diminution du pouvoir bactériolitique de la salive. Lelong insiste sur l'action de la soupe de carotte ; nous avons constaté plusieurs fois que son administration à un nourrisson entraîne l'apparition d'une stomatite. Quant à l'augmentation du nombre des porteurs de germe après antibiothérapie, elle s'explique non pas par la contamination de sujets jusque-là indemnes, mais par la multiplication des levures qui se trouvaient dans leur tube digestif, en trop petit nombre, pour pouvoir être mises en évidence.

Cette notion de prolifération du germe est très importante. Elle a été soutenue par Nezeloff et Sarrut, qui pensent que le muguet ne possède pas une virulence intrinsèque très grande et qu'il tire sa nocivité, non de ses toxines, ou de ses activités métaboliques, mais de son extension et de sa diffusion. Le terme de saprophyte ou de pathogène n'exprime pas un changement de virulence, mais seulement une modification des rapports entre le Candida et l'organisme.

Chez le nourrisson en bonne santé, le germe reste localisé, dans le rhino-pharynx parfois, plus souvent dans le tube digestif (bas œsophage et intestins) : 8,5 % seulement des nourrissons de crèche avaient du muguet uniquement dans la bouche, 19,9 % en avaient dans les selles ; les trois quarts des porteurs sains n'étaient infestés que dans les selles. Nous avons vu également que, chez le nouveau-né, Candida disparaît rapidement de la cavité buccale ; lorsqu'il y revient, il est devenu pathogène.

Quand les conditions lui deviennent favorables, le muguet se développe et tend à envahir tous les étages du tube digestif, mais respecte habituellement l'estomac : ce qui constitue un nouvel argument contre le rôle favorisant de l'acidité sur son développement. Le germe envahit progressivement la muqueuse, la sous-muqueuse et peut atteindre la musculeuse. A partir des ulcérations qu'il engendre Candida gagne, par voie sanguine ou lymphatique, les différents viscères. Il peut également se propager par contiguïté vers le poumon, et, pour Marquezy, vers le cerveau, à travers la lame criblée. On peut donc dire que, si le Candida est un hôte habituel du tube digestif, où il se comporte souvent comme un germe saprophyte, il n'attend qu'une occasion favorable pour proliférer et engendrer des troubles. Cette opinion a été également soutenue par Scillag.

En ce qui concerne Candida Albicans, nous ne pensons pas qu'il existe des formes saprophytes et des formes pathogènes, puisque chez le lapin une même souche peut, selon les circonstances, réaliser une infection inapparente (Drouhet) ou faire apparaître une candidose digestive (expérience de Hazen et Brown). La plus ou moins grande pathogénicité des autres variétés de Candida est peut-être également fonction de leurs capacités de développement dans l'organisme humain.

TRAITEMENT

Parmi les *médications locales*, nous citerons les classiques lavages de bouches au bicarbonate et au borate de soude, le merthiolate de soude à 1 pour 1 000 et le novarsénobenzol à 1 %. Les solutions colorantes (violet de gentiane et solution de Milian) donnent de très bons résultats.

Comme *thérapeutique générale*, on utilisait autrefois le violet de gentiane et l'iodure de potassium intraveineux. Cette dernière médication est certainement très efficace, Bela Halpert a obtenu une rémission de trois ans après avoir traité par l'iodure, en association avec le bismuth, une méningite à Candida, faussement diagnostiquée syphilitique. Shani a guéri une candidose pulmonaire par l'association iodure de potassium I.V.-nystatine.

D'autres substances chimiques ont été préconisées par quelques auteurs : l'*hydroxystilbamidine* (Wolff et col.) est beaucoup trop toxique pour pouvoir être utilisée en thérapeutique ; la *pentamidine* semble assez efficace (Sutliff et col.) ; l'*acide parahydroxibenzoïque* n'a jamais été administré en médecine humaine. Lindguist et Frisk ont utilisé avec succès la *1, 2, 3, 4 tétrahydrofluorenon* (T.H.F.). Il existe un *vaccin anti-Candida* dont l'emploi a été préconisé par Mazzetti ; Garagani et Fissi.

En fait, toutes ces thérapeutiques ont été détrônées par la mise au point de deux substances antifongiques particulièrement efficaces contre le muguet : la *nystatine* et l'*amphotérycine B*.

A) *La nystatine ou fongicidine* a été isolée à partir de cultures de streptomyces noursei. Elle est à la fois fongistatique et fongicide. On l'utilise principalement sous forme de :

Dragées dosées à 0,50 g (500 000 unités) ;

Poudres orales à diluer dans l'eau distillée (1 cm³ du mélange contient 100 000 unités de nystatine) ;

Pommades à 5 %.

L'absorption intestinale du produit est faible. Aux doses thérapeutiques, la fongicidine est dénuée de toute toxicité.

B) *L'amphotérycine B*, par contre, traverse très facilement la barrière intestinale. Elle a été isolée à partir de cultures de streptomyces vivant dans le sol du Vénézuéla. Elle se présente sous forme de poudre blanche que l'on combine au désoxycholate de soude pour la rendre soluble dans le sérum glucosé à 5 %. La préparation est administrée par voie veineuse en perfusion très lente (au moins cinq heures) en raison des risques de collapsus et d'hyperthermie.

L'amphothérycine serait néphrotoxique, mais Richet a traité et guéri une septicémie à Candida apparue au cours d'une épuration extra-rénale, chez un malade en anurie. Pour le nourrisson, la dose habituelle est de 1,5 mg par kilo de poids et par 24 heures, en commençant par 0,5 mg.

Dernièrement, plusieurs auteurs (Verger et col. ; Garnier ; Bertrand ; Dameno ; Sarles et Delmont) ont attiré l'attention sur l'action antifongique d'un antibiotique utilisé, depuis plusieurs années, en gynécologie dans le traitement des vaginites à trichomonas :

La trichomycine. Cet antibiotique, extrait en 1952 par Hosoya du mycélium de streptomyces hachijœnsis est commercialisé sous deux formes :

Dragées dosées à 100 000 unités ;

Comprimés gynécologiques dosés à 50 000 unités.

Le produit est bien toléré par l'adulte ; on a, toutefois, signalé quelques cas de granulopénie, au cours de traitements prolongés.

Nous l'avons utilisé dans une dizaine de cas chez des nourrissons présentant un muguet avec stomatite, érythème du siège et troubles digestifs. Le traitement était, à la fois local (lavages de bouche avec une suspension de 50 000 unités de trichomycine dans 10 cm^3 de glycérine pure), et général à une dose variant entre 50 000 et 100 000 unités par kilogramme de poids et par 24 heures. Les résultats nous ont paru satisfaisants, mais une expérimentation plus complète est nécessaire pour se prononcer définitivement.

Dans la pratique, comment peut-on envisager le traitement du muguet ?

A) *Traitement curatif.*

Dans les formes digestives, la nystatine est le médicament de choix. Toutefois, pour obtenir la stérilisation du tube digestif, il faut l'administrer à doses fortes (chez le nourrisson, 200 000 à 400 000 unités par kilogramme de poids et par jour) et pendant un temps assez long (au moins trois semaines). En cas de stomatite, il y a intérêt à laisser le produit le plus longtemps possible en contact avec la muqueuse buccale. On préfèrera alors la suspension aux dragées.

Dans les formes septicémiques, la nystatine, en raison de sa faible résorption intestinale, doit être administrée à des doses extrêmement fortes (jusqu'à 800 000 unités par kilogramme de poids et par 24 heures, dans une observation de Vialatte et col.) On lui préfère souvent l'amphothéricine B qui s'utilise par voie veineuse, même chez le nourrisson.

La place éventuelle de la trichomycine dans ce schéma thérapeutique reste à préciser.

B) *Traitement préventif.*

C'est un aspect souvent méconnu du problème ; cependant, seul le traitement préventif est capable de diminuer la fréquence des candidoses graves. Il comporte plusieurs possibilités :

a) *Au cours des traitements prolongés par les antibiotiques, ou les corticoïdes,* à plus forte raison si le malade est en mauvais état général, l'association de nystatine devrait être systématique. Les doses préventives n'ont pas besoin d'être élevées ; dans la pratique, 1 000 000 d'unités par jour suffisent pour empêcher la prolifération du germe. Il importe de vérifier de temps en temps que les prélèvements de bouche, de selles et, éventuellement, d'urines ne contiennent pas de Candida.

b) *Le dépistage et le traitement des porteurs de germe,* préconisés par Monegier du Sorbier, sont plus difficiles à réaliser dans la pratique ; s'il est aisé de reconnaître une candidose digestive, d'en faire la preuve bactériologique et de la soigner, il sera beaucoup plus difficile de faire admettre par la famille d'un nourrisson, porteur sain, la nécessité d'un traitement prolongé pour une maladie qui jouit, dans l'esprit du public, d'une réputation de bénignité.

C'est pourquoi nous pensons qu'il serait préférable de réaliser cette prophylaxie par :

c) *Le dépistage des vaginites à Candida chez la femme enceinte.*

La surveillance prénatale, rendue obligatoire par les réglementations de la protection maternelle et infantile, se prête particulièrement bien au dépistage des porteuses de germe. Toute femme, présentant des pertes en cours de grossesse, devrait subir un prélèvement vaginal avec recherche, entre autres germes, des levures du genre Candida. Il pourrait être intéressant, étant donné la proportion appréciable de porteuses saines, de faire un prélèvement systématique chez toutes les femmes enceintes, au cours de la visite du huitième mois. Chaque fois que Candida serait mis en évidence, il faudrait traiter préventivement. Si l'action antimycosique de la trichomycine se confirmait, elle trouverait ici une application de choix.

La prophylaxie serait complétée par la recherche du germe, dans la bouche et dans le nez de l'enfant au moment de la naissance, dans les selles vers le quatrième ou cinquième jour, et, éventuellement, dans la bouche et dans les selles, à la sortie de la maternité. Un traitement précoce des nourrissons infestés serait ainsi réalisé ; il permettrait de détruire les levures avant qu'elles ne soient solidement installées dans le tube digestif.

CONCLUSIONS

Nous avons pratiqué 452 recherches de Candida Albicans chez 226 nourrissons âgés de moins d'un an (141 bien-portants et 85 malades). Cette enquête a été effectuée en vue de déterminer l'endémicité du Muguet, d'apprécier son rôle pathogène et d'en rechercher le mode de propagation

1° Endemicite

Sur 452 prélèvements, 107 étaient positifs (23,7 %).

Candida Albicans est un hôte habituel du tube digestif. Sa fréquence augmente d'abord jusqu'à trois mois (maximum 43,9 % de porteurs de germes) puis décroit insensiblement pendant les neuf mois suivants (32 % de porteurs de germes à douze mois). La levure est retrouvée, selon les cas, soit exclusivement dans les selles (éventualité la plus fréquente), soit exclusivement dans la bouche, assez souvent : à la fois dans la bouche et dans les selles.

2° Role pathogène

a) *Digetif.* En dehors de la stomatite, Candida Albicans engendre essentiellement des troubles du transit : dysphagie accompagnée de régurgitations, vomissements

et diarrhée. Ces symptômes retentissent précocement sur la croissance pondérale, résistent parfois au traitement, mais ne mettent qu'exceptionnellement le pronostic vital en jeu.

b) *Cutané.* Le Muguet joue un rôle primordial dans le développement de l'érythème du siège. Les lésions ne sont pas uniquement secondaires aux troubles digestifs ; elles sont également liées à une infection directe de la peau, comme le prouve la découverte de la levure au niveau des lésions.

c) *Sensibilisant aux infections.* La présence de Candida dans le tube digestif d'un nourrisson coïncide avec une plus grande sensibilité aux infections. Le Muguet semble capable de favoriser la prolifération des germes et de diminuer les réactions de défense de l'organisme. Il en résulte une augmentation de la fréquence des infections, mais leur gravité ne paraît pas majorée. Par contre, l'infection et les traitements antibiotiques qu'elle conditionne aggravent le Muguet et en prolonge l'évolution.

La persistance, au décours d'un épisode fébrile, de diarrhée, de vomissements ou de troubles de la croissance pondérale n'est pas assez souvent attribuée à une Candidose en l'absence de stomatite. Nous pensons pourtant que l'association de troubles digestifs apyrétiques, de dysphagie avec ou sans régurgitations et d'érythème du siège est toujours très évocatrice du Muguet.

3° Mode de contage

Candida n'est pratiquement jamais retrouvé en dehors de l'organisme. La contamination est donc habituellement interhumaine. Le nouveau-né s'infeste au cours de l'accouchement. La survenue de petites épidémies dans les collectivités de nourrissons est mal expliquée ; peut-être en rapport avec des fautes d'aseptie.

Le passage du saprophytisme au parasitisme n'est probablement pas lié à des mutations mais dépend des conditions de terrain qui favorisent le développement de la levure. Les circonstances qui prédisposent au Muguet sont extrêmement nombreuses. La plupart agissent en

affaiblissant les réactions de défense de l'organisme (débilité, prématurité, etc.), d'autres modifient les conditions biologiques locales (antibiothérapie, carences vitaminiques).

4° Traitement

La nystatine et l'amphotéricine B sont actuellement les deux médicaments les plus efficaces contre le Muguet.

Les mesures prophylactiques comprennent : d'une part le dépistage et le traitement des infections chez les femmes enceintes, d'autre part l'administration systématique d'antifongiques au cours des traitements antibiotiques et cortisoniques.

BIBLIOGRAPHIE

1. Anderson N., Sage D.N. et Spaulding E.H. : Oral moniliasis in newborn infants. *Amer. J. Dis. Child.*, 1944, 67, 450.
2. Andren L. et Theander G. : *Acta radiol.*, 1956, 46, 571.
3. Barbier *S.* : La moniliase du nourrisson. *V^e journée int. et IX^e congrès nat.* Trieste, mai 1957.
4. Beck F. et Lohlein W.Z. :*Haut-Geschl. Krankh.*, 1952, 13, 54.
5. Bela de Gavaller : Moniliasis en los recien nacidos. *El recien nacido*, 1954, n° 5, 24.
6. Benham R.W. et Hopkins A. : Yeast like fungi found on the skin and in the intestines of normal subjects (a survey of one hundred persons). *Arch. Derm. Syph.*, 1933, 28, 532.
7. Benham R.W. : Certain moniliasis parasitic on man. Their indentification by morphology and by agglutination. *J. Inf. Dis.*, 1931, 49, 183.
8. Berg F.T. : *Hygiena.* Stockholm, 1841, 3, 541.
9. Berkmann A.J., Malverne N.Y. et Navarro J.E. : *J. Pediat.*, 1955, 46, 587.
10. Bernard J., Mathé G., Drouhet E. : Les infections à Candida Albicans au cours des hémopathies décompensées et leur traitement par la Nystatine. *Le Sang*, 1955, 26, 490.
11. Bernay P. et Mourur : Syndrome de brûlures gastro-œsophagiennes imputables à une moniliase rebelle. *Arch. Mal. de l'Appa. digestif et des Mal. de Nut.*, Paris 1958, 47, n° 6, 707-710.
12. Bertrand P. : Deux années d'utilisation de la Trichomycine. *La Clinique*, n° 552, nov. 1960.
13. Bfioz O. et Kopriva : Pripad moniliasy u kojence se vzacnym postizenin srdce a pleury. *Pediat. Listy.*, 1953, 8, 211.
14. Bret J. et Coupe : Vaginites et infections néo-natales. Etiologie des mycoses du nouveau-né. *Presse Médicale*, mai 1958, 937.

15 Bromberg Y.M., Brzezinski et Raubitschek F. : Moniliasis of the femal genital tract. *Exp. Med. Surg.*, 1951, 9, 79.

16. Brown R.L. : The gastro-intestinal tract and stool following aureomycin therapy. *Antibio. Chemother.*, 1952, 2, 5.

17. Brown R.L., Hazen E.L. et Mason : Effect of fungicidine in mice injected with lethal mixtures of aureomycine and Candida Albicans. *Science*, 1953, 117, 609.

18. Brown C. Propp S., Guest C.M., Beebe R.T. et Early L. : Fatal fungus infection complicating antibiotic therapy. *J. Amer. Med. Ass.*, 1953, 152, 206.

19. Brownlie W.B. *Laryng. Rhino and Otol.*, 1919, 34, 26.

20. Caplan H. *The Lancet*, 6, 897, 975, 1955.

21. Carlson S. et Husmann. *Zbl. Bakt.* 1956, 165, orig., 58.

22. Carperter A.M. *Amer. J. Clin. Path.*, 1955, 25, 98.

23. Carpenter A.M., Hadden J.C. et Spino P.D. : Incidence of skintest reaction among children in the Pittsburg district. 111. Monilin. *Am. J. Dis. Child.*, 1952, 83, 603.

24. Carron L.E. et Campbell C.C. : The inhibitory effect of three antihistaminic coumpounds on the growth of fungi for man. *Sciences* 1950, 111, n° 2, 895, 689.

25. Carron R. et Chavanis P. *Pédiatrie* (Lyon), 1954, 9, 387.

26. Carter B., Jones C.P., Ross R.A. et Thomas W.L. : Vulvovaginal mycosis in pregnancy with the relation of symptoms to genera and sbecies of fungi. *Am. J. Obst. Gynec.*, 1940, 39, 213-226.

27. Cassels D. et Steiner P. : Mycotic endocarditis. *Am. J. Dis. Child.*, 1944, 67, 128.

28. Castellani A. : Observation on tropical broncho-oidiosis. *Brit. Med. J.*, 1910, 2, 868.

29. Castellani A. *The Lancet*, 1912, 1, 13.

30. Castellani A. et Taylor F.E. : Vaginal monilias and vaginal moniliasis. *J. Obst. Gyn. Brit. Empire*, 1925, 32, 69.

31. Castellani A. : Intestinal mycoses. *Med. Clin. N. Am.*, 1928, 11, 1, 123.

32. Castellani A. : Notes on certain broncho-mycoses simulate pulmonary tuberculosis. *Am. Rev. of Tub.*, 1927, 16, 541.

33. Chaptal J., Jean R., Rioux G., Campo Mme Cl. eu Bertrand M.A. : Accidents de la thérapeutique antibiotique prolongée. Pathologie de la levure chez le nourrisson. *Arch. Franc. de Pédiat.*, 1954, 11, 745.

34. Christison J.T. : Fatal case of thrush involving the skin, lungs and nails. *Am. J. Dis. Child.*, 1923, 26, 250.

35. Conant N.F., Schmith D.T., Baker R.D., Callaway J.L., Marin D.S. *Manual of clinical mycology*, Philadelphia.

36. Craig et Gates : Metastatic mycotic abcess of the brain. *Arch. of Neurol. and Psychia.*, 1949, 62, 314.

37. Craps M., Lambelin E., Vanbreuseghem R. : Moniliase généralisée à Candida Albicans. *Arch. Belg. Derm. Syph.*, 1950, 6, 29.

38. Csillag A. Acad. Biol. *Acad. Sciences Hung.*, 1950, 1, 401.

39. Csillag A., Vince I. et Simon G. : Occurrence of « Candida Albicans » in the Throat-mucus of Healthy and Discased Infants. *Annales Paediatrici*, juin 1958, n° 6, p. 352-361.

40. Dameno R. : L'emploi de la Trichomycine dans le traitement du Muguet. *Semana Medica* LXV, n° 3, 384, tome CXIII, 12, 1958.

41. David M. Contribution à l'étude de l'Allergie à Candida Albicans chez l'enfant. *Thèse à Paris*, 1961.

42. Dawkins S.M., Edwards J.M.B. et Riddell R.W. : Yeasts in the vaginal flora. Their incidence and importance. *The Lancet*, 1953, 265, II, 1 230.

43. Debré R., Lelong M., Mozziconacci P. et Robineau J. avec la collaboration de Le Tan Vinh, Grumbach R. et Habib R. : Pour l'anatomie pathologique. Les infections à Candida Albicans du nourrisson et de l'enfant. *Mycologie médicale*. Institut Pasteur et Société française de Mycologie. L'expansion 1959.

44. Debré R., Mozziconacci P., Drouhet et Hoppeler : Infection à Candida chez le nourrisson. *Annales de Ped.*, 1955, 184, 129.

45. Dechaume M., Goguel S. et Poullain P. : La salive humaine. *Revue de stomatol.*, 1950, 51, 521.

46. Debré R. et Herrault : Infections graves à Monilia chez le nourrisson et l'enfant. *Indian Journal of Med.*, 1958, 25, n° 123, 228-239.

47. Drouhet E. et Couteau Mlle M. : Sur la détermination des Candidas. Etude des caractères morphologiques et physiologiques de 78 souches isolées de prélèvements pathologiques. *Ann. Inst. Pasteur*, 1954, 86, n° 5, 602.

48. Drouhet E. : Action de la Nystatine in vitro et in vivo sur le Candida Albicans et autres champignons levuriformes. *Ann. Inst. Pasteur*, 1955, 88, n° 3, 298.

49. Drouhet E. : Biologie des infections à Candida. Sur les conditions étiologiques et pathogéniques de 175 cas de candidoses. *Sem. des Hôp.*, Paris, fév. 1957, n° 20, 107-128.

50. Drouhet E., Vialatte J., Satge P. et Mme Wolf A : Granulomes à Candida Albicans guéris par l'Amphotéricine B. *Arch. Française de Ped.*

51. Duroux, Jarniou, Gnanetier, Ougier et Lemaire : Mycose pulmonaire mortelle provoquée par les antibiotiques. *Bull. Mem. Soc. Med. Hop.*, Paris 1954, 70, 611.

52. Ebbs J.H. : Oesophagitis in infancy. *Arch. Dis. Child.*, 1938, 13, 408.

53. Emdin W. et Finlayson M.H. : Moniliasis of the central nervous system in a child with recovery. *Southafrican Med. J.*, 1954, 28, n° 41, 868.

54. Engelhard C.F. : Candida Albicans infection in a child. *J. Pediat.*, 1948, 32, 404.

55. Epstein B. : Studien zur Soorkrankheit. *Jarhrb. Kinderheik. Phy. Erz.*, 1924, 104, 129.

56. Faber H.K. et Clark E.B. *Amer. J. Dis. Child.*, 1927, 34, 408.

57. Falkmer S. et Wising P.J. *Acta Med. Scand.*, 1955, 151, 117.

58. Fazakas : Study of fungi cultured from conjonctive, cornea and lacrima passage. *Arch. J. Ophtalm.*, 1934, 133, 46.

59. Fine M. et Waring W.S. : Mycotic obstruction of the naso-lacrimal duct (Candida Albicans). *Arch. of Ophtalm.*, 1947, 38, 39.

60. Finnerud C.W. : Perleche. A clinical and etiologic study of one hundred cases. *Arch. Dermatol. Syphil.*, 1929, 20, 454.

61. Fiore G. : Micosi intestinale dell' infanzia. *Proli Infant.*

62. French G. et Shenoi V. : Disseminated moniliasis with demonstrations of the organism in the blood. *Canadian Med. Associ. J.*, 1954, 71, 238.

63. Friedmann N.B. et Donaldson L. : Systematic mycosis with mycotic endocarditis. *Arch. Path.*, 1939, 27, 394.

64. Garnier G. : Le traitement des infections génitales féminines à Trichomonas par la Trichomycine. *Gazette médicale de France*, nov. 1960, n° 21, pp. 2297-2301.

65. Gausewitz P.L., Jones E.S. et Worley G. : Fatal generalised Monilias. *Am. J. Clin. Path., janv.* 1951, 21, 41.

66. Geiger A.J., Wenner H.A., Axilrod H.D. et Durlacher S.H. : Mycotic endocarditis and meningitis : report of a case due to Moniloa Albicans, *Yale J. Biol. Med.*, 1946, 18, 259-268.

67. Goutel J. *Problèmes posés par les infections à Candida chez le jeune enfant.* Thèse, 1959.

68. Graciansky P. de, Leclerc R., Delaporte J. et Gouin de Roumilly P. : Les dermatoses à levures au cours des traitements par les antibiotiques. *Semaine des Hôpitaux de Paris*, 1955, 31, 2, 162.

69. Gubler A. : Etudes sur l'origine et les conditions de développement de la mucidinée du muguet. *Mem. Acad. de Med.*, 1858, 22, 413.

70. Guindri G. : Candidoses secondaires aux antibiotiques. *Scient. Med. Italia.* Rome 1958, 8, n° 4, pp. 597-646.

71. Halpert B. et Wilkins H. : Mycotic meningitis due to Candida. *J. Amer. Assoc.*, 1946, 130, 932.

72. Hauser F.V. et Rothman S. : Monilial granuloma. *Arch. Derm. Syph.*, 1950, 61, 297.

73. Hausmann. *Die Parasiten der weiblicher Gelechtsorgane*, 1870, Berlin.

74. Henderson J.L. : Infection in the new-born. *Edinb. Med. J.*, 1943, 50, 535.

75. Hermelinck B. *Tuberkartz.*, 1951, 5, 718.

76. Hesseltine H.C., Borts I.C. et Plass E.D. : Pathogenicity of the Monilia (Castellani). Vaginitis and oral Thrush. *Amer. J. Obstet. Gynec.*, 1934, 27, 112.

77. Holzel A. : Skin thrush in early infancy. *Arch. Dis. Child.*, 1953, 28, 412.

78. Hosoya S. *Chemoterapy Jap.*, 1954, 2, 1.

79. Hosoya S. *J. Antibiotics Ser. B.*, 1953, 6, 49.

80. Hosoya S. *Giornale Italiano di chemoterapia*, 1954, 1, 217.

81. Janssens P.G. et Brutsaert P. : Administration prolongée d'antibiotiques, moniliases et autres complications. *Ann. Soc. Belge Med. Trop.*, 1952, 32, 465.

82. Joachim H. et Polayes S.H. : Subacute endocarditis and systemic mycosis (monilia). *J. Ame. Med. Assoc.*, 1940, 115, 205.

83. Joulia. *Mémoire d'agrégation*, 1925.

84. Kunstadter R.H., Mac Lean H. et Greengard J. : Mycotic endocarditis due to Candida Albicans. *J. Amer. Med. Assoc.*, 1952, 149, 829.

85. Lamy M., Aussanaire M., Lamy-Jammet Mlle M.L. et Carqmanian M. : Un cas de mycose sous-cutanée. *Arch. Franç. Péd.*, 1952, 10, n° 1, 71.

86. Langeron M. et Vanbreuseghem R. : *Précis de Mycologie* Paris, 1952.

87. Langenbeck, cité par Castellani.

88. Le Blond W. : Endomyces Albicans (Muguet) dans une collection purulente sous-cutanée. *Un. Med. Canada*, 1952, 81, 147.

89. Lecoulant et Marchand : Erythème fessier mycosique du nourrisson ; coexistence de muguet buccal. *Arch. Franc. de Pédiat.*, 1947, 4, 6, 578.

90. Lederer M. et Mac Laren Todd : Trhust in infancy. *Arch. Dis in Childhood*, 1949, 24, 200-217.

91. Larroche J.Cl. : Trois cas de moniliases chez des prématurés. *Presse Méd.*, 17 nov. 1956, pp. 1913-1915.

92. Lelong M., Alison F. Le Tan Vinh, Dao Van Ty, Desmonts G. et Cabanes J. : Le Muguet généralisé (septicémie à Candida Albicans). *Ann. Méd.*, 1953, 54, 5.

93. Lindguist B. *Acta Dermo-venerol. Stock*, 1957, 37, 317.

94. Lodder J. et Kreger Van Rij. *The Yeast.* Amsterdam, 1952.

95. Luginbuhl W.H. *General moniliasis* (Case of the Children's Memorial Hospital Chicago), 1955, 13, 3611.

96. Mac Govern J.J., Parrott R.H., Emmons C.W., Ross S., Burke F.G., Rice E.C. : The effect of aureomycin and chloramphenicol on the fungal and bacterial flora of children. *New-England J. Med.*, 1953, 248, 397.

97. Mac Gregore A.R. et Henderson J.L. : Intestinal Thrush. A report of two cases in young infants. *Arch. Dis. Child.*, 1943, 18, 186.

98. Mankowski : La flore fongique des bronches. *Sem. des Hôp.*, Paris, 1953, 29, n° 4, 186.

99. Mankovski Z.T. et Littleton B.I. *Antibiot. Chemother.*, 1954, 4, 253.

100. Marples M.J. et Dimenna M.E. : The incidence of Candida Albicans in Dunedin. New-Zeland. *J. Path. Bact.*, 1952, 64, 467.

101. Marwin : Relative incidence of Candida Albicans on thenskin of person with and without skin diseases. *J. of. Inv. Derm.*, 1949, 12, 229-241.

102. Marquezy R.A., Bertrand I., Bach Ch., Hartmann J. et Mme Godet-Guillain : Les Moniliases du système nerveux central. *Annales de Péd. 1960*, n° 34, 1197, 97.

103. Miale J.B. et Rochester : Candida Albicans infection confused with tuberculosis. *Arch. Path.*, 1943, 35, 427.

104. Mayer J.B., Götz H. et Seitz G. : Eine Epidemie von Soormycose der Körperhaut unter dem Bild der Erythrodermia desquamativa (Leiner). *Ann. Paediat.*, 1951, 177, 213.

105. Mazzetti G., Gargani G. et Fissi : Biologica dei miceti del genere Candida e il problema dei micosi secondari a terapia antibiotica. *Relazione al IX Nab. Soc. Mal. Inf. Parass.*

106. Monegier du Sorbier R. : *Contribution à l'étude du Muguet du nouveau-né et du nourrisson.* Thèse, Paris, 1951.

107. Morris A.A., Kalz G.G. et Lotspeich E.S. : Ependimitis and meningitis due to Candida (Monilia). *Albicans Arch. Nerol. Psych.*, 1945, 54, 361.

108. Mozziconacci P. : Le Muguet du nourrisson. *Journées d'étude et d'information sur le nouveau-né et le prématuré*, 1956, pp. 49-56.

109. Negroni : Microtorula Albicans en la vagina de las embarazadas. *Rev. Soc. Argentine Biol.*, 1934, 10, 24-27.

110. Negroni P. et Fischer I. : Contribution al conocimiento de la flora micologica (microfitos) del delta del Parana. *Rev. Inst. Bacter.*, Dr Carlos G. Mabran, 1941, 10, 334.

111. Nezelof C. et Sarrut S. : Les infections à Candida. *Journées d'étude et d'information sur le nouveau-né et le prématuré*, 1956, p. 5.

112. Nezelof C. et Sarrut S. : Infections à Candida Albicans chez le nouveau-né et le nourrisson. *Sem. Hôp.*, août 1957, 10-14.

113. Olmer J., Payan H., Casanova P., Muraotre R., Serratrice G. : Mycose à forme cérébrale après antibiothérapie. *Presse Méd.*, 1957, 65, 76.

114. Parillo O.J. : Disseminated mycotic disease. *J. Amer. Med. Ass.*, 1950, 144, 747.

115. Park D.R., Desmond M.M. et Fahlberg W.J. : Monilia anychia : report of a case in a 51-day-old premature. *J. Pediat.*, 1954, 44, 313.

116. Parrot J. : Du Muguet gastrique et de quelques autres localisations de ce parasite. *Arch. Physiol.*, 1869, 2, 504.

117. Parrot J. : Notes sur un cas de Muguet du gros intestin. *Arch. Physiol.*, 1870, 3, 621.

118. Parrot J. : *Clinique des nouveau-nés : l'athrepsie.* Un volume, Masson, Editeur, Paris, 1877.

119. Pavlica F. : Peritonitis candidans. *Casopis Lekaru Ceskych.*, 1955, n° 1-2, 3.

120. Pasteur Vallery-Radot, Secretain, Halpern et Domart : Etude de la nature et de la densité de la flore mycologique dans l'atmosphère de Paris durant l'année 1948. *Semaine des Hôpitaux*, 1950, 38, 1789-1795.

121. Raurano L. et Penttinen K. : The occurence of vaginal mycosis ans its causaline organism in Finland. *Annales Med. Exper. et Biolo. Femiae.*, 1948, 26, 86, 96.

122. Reye D. : *Mde. J. Aust.*, 1941, 2, 673.

123. Reynell P.C., Martin E.A. et Beard A.W. : Monilia peritonitis. *Brit. Med. J.*, 1953, 1, 919.

124. Robin C.P. : *Histoire naturelle des végétaux parasites qui croissent sur l'homme et les animaux vivants.* Paris, 1853.

125. Robineau : *Contribution à l'étude clinique des infections à « Candida » chez le nourrisson et chez l'enfant.* Thèse, Paris, 1956.

126. Rockwood E.M. et Greenwood A.M. : Monilial infection of the skin. Report of a fatal case. *Arch. Derm. Syph.*, 1934, 29, 574.

127. Rosen Von Rosenstein N. *Underrâttelse om barnsjukdomar och deras botemedel*, 1764.

128. Rossi R. : Monilie ed antibiosi. Terapia delle moniliasi. *Riv. Clin. Pediat.*, 1953, 52, 529.

129. Rossier P.H. et Wegmann J. : Les mycoses, complications des traitements antibiotiques avec considérations particulières sur les mycoses pulmonaires. *Wien. Med. Wochenschrift.*, 1953, 103, 358.

130. Rudas I. et Korbuly S. *Orv. Hetil.*, 1956, 97, 780.

131. Sahni P.S. *J. Pediat.*, 1957, 50, 484.

132. Sarles H. et Delmont J.P. : L'utilisation de la Tricomycine dans les candidoses résistantes à la Mycostatine. *Presse Médicale*, n° 54, déc. 1960, p. 2090.

133. Schaberg A., Hildes J.A. et Wilt *J.C.* : Disseminated Candidiasis. *Arch. Int. Med.*, 1955, 95, 112.

134. Schamberg J.F. : The Philadelphia Society. *Arch. Ped.*, 1915, 32, 617.

135. Schneegans E. : Candidoses et antibiotiques au cours du traitement des infections du nourrisson. *Arch. Françaises de Péd.*, n° 5, 15, 1958, 716-720.

136. Schultz F.W. : Systemic thrush in childhood. *J. Amer. Med. Assoc.*, 1935, 105, 650.

137. Sclafer J. : Un cas d'asthme à Candida (Monilia) Albicans. *Sem. Hôp.*, 1954, 30, 1555.

138. Sclafer J. et Flavian N. : Etude de l'allergie à Candida (Monilia) Albicans chez les enfants. *Sem. des Hôp.*, 1954, 30, 557.

139. Seligmann E. : Virulence enhancing activities of Candia Albicans by antibiotics and cortisone. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 1953, 83, 778.

140. Simons R.D. : *Medical Mycology*, Amsterdam, 1945.

141. Skinner C.E. : The yeast-like fungi : Candida and Brettanimyces. *Bac. Rev.*, 1947, 11, 227.

142. Skobel P.Z. : *Ges. Inn. Med.*, 1956, 11, 89.

143. Skogrand A. : Broncho-pulmonal moniliasis. *Nordisk Med.*, 1954, 51, 276.

144. Smith L.W. et Sano M.E. : Moniliasis with meningeal involvement. *J. Infect. Med.*, 1933, 53, 187.

145. Sternberg T.H., Tarbet J.E., Newcomer V.D., Huddleson H.G., Weir R.H., Wright E.T. et Egeberg R.O. *Antibiotics Annual*, 1953-54, p. 199, Med. Encyclopedia Inc. New York.

145. Stoecklin H. de : Recherches cliniques et expérimentales sur le rôle des levures dans les angines suspectes de diphtérie. *Arch. Méd. Anat. Path.*, 1898, 10, 1.

146. Strickler A. : Generalized cutaneous monilial infection. *Amer. J. Dis. Child.*, 1944, 68, 382.

147. Sutliff W.D., Kyle J.W. et Hobson *J.L. Ann. Int. Med.*, 1954, 41, 89.

148. Talice R.V. : Sur la filamentation des Monilias. *Ann. Parasito*, 1930, 8, 394.

149. Talice R.V. : Le facteur pH en mycologie. Son influence sur la culture de certaines espèces de champignons parasites de l'homme, *Ann. Parasitol*, 1930, 8, 183.

150. Taschdjian C. et Kozim P.J. : Laboratory and clinical studies candidiasin in the new-born infant. *J. Ped.*, 50, 426.

151. Tayac R. : *Contribution à l'étude des infections à Candida Albicans du premier âge.* Thèse, Paris, 1958.

152. Taylor H. et Rundle J.A. : Acute moniliasis of the urinary tract. *The Lancet*, 1952, 1, 1236.

153. Vialatte J., Meyer B., Mme Collenko, Mme Raverdy et Drouhet E. : Arthrite suppurée du genou à Candida chez un nourrisson au cours d'une moniliase généralisée. *Arch. Fr. Ped.*, 1960, 9.

154. Vaczi L.R., Szanto R. et Csillag A. *Orv. Hetil.*, 1955, 97, 3.

155. Vergez J. et Simon R. : Pyonéphrose à Monilia Albicans. *Mem. Acad. Chirg.* Paris, 1953, 79, 422.

156. Vince I. et Csillag A. *Ann. Paediat.*, 1956, 187, 131.

157. Vivell O. et Germer I. : Soorpilzinfectionen und Antibioticatherapie. *Kinderärztl. Praxis.*, 1952, 20, 97.

158. Wagner J.M. et Kessel I. : Complications of Candida Albicans infections in infancy. *Brit. Med. Jour.*, 9 août, 1958, 362.

159. Watrin J., Beurey J. et Mougeolle J. : Les Moniliases cutanées. *Presse Therm. Clim.*, 1954, 91, 43.

160. Warr O.S. *Ann. Intern. Med.*, 1931, 5, 307.

161. Wessler S. et Browne N.R. : Monilia Albicans infection with blood stream invasion : report of a case with a strain clinically resistant to sulfonamide drugs and to penicillin in vitro. *Ann. Int. Med.*, 1945, 22, 886.

162. Wickler A., Williams E.G., Douglass E.D., Emmons C.W. et Dunn R.C. : Mycotic endocarditis. *J. Amer. Med. Assoc.*, 1942, 119, 333.

163. Willard J.J. : *Les problèmes de l'enfance confiée dans le département de la Seine.* Thèse, Paris, 1952.

164. Winter W.D. : Candida (Monilia) infections in children. Pediatric Clinic North America. *Philadelphia*, fév., 1955, 151.

165. Wolfe E.I. et Henderson F.W. : Mycotic endocarditis. Report of a case. *J. Amer. Med. Assoc.*, 1951, 147, 1344.

166. Wolff F.W. : Moniliasis pneumonia following aureomycin therapy. *The Lancet*, 1952, 1, 1236.

167. Woodruff P.W. et Hesseltine G.C. : Relationship of oral thrush to vaginal mycosis and the incidence of each. *Amer. J. Obst. Gyn.*, 1938, 36, 467.

168. Woods J.W., Manningi H. et Patterson C.N. : Monilial infections complicating the therapic use of antibiotics. *J. Amer. Med. Ass.*, 1951, 145, 207.

169. Zimmerman S.L., Frutchey et Gibbes J.A. : Mienigitis due to Candida (Monilia) Albicans with recovery. *J. of Am. Med. Ass.*, 1947, 135, 145.

170. Zimmerman L.E. : Candida and Aspergillus endocarditis. *Arch. Path. Chicago*, 1950, 50, 591.

171. Zimmerman L.E. *Amer. J. Clin. Path.*, 1955, 25, 46.

172. Zopf W. : *Die Pilze in morphologischer-physiologischer-biologischer und systematischer Bezielung*, 1890.

TABLE

Introduction 13

Historique 15

Définition et nosologie 17

Technique de l'enquête 22

Principales formes cliniques du Muguet 27

Résultats de l'enquête 38

Le Muguet dans la pathologie du nourrisson 49

Mode de contage 72

Pathogénie 78

Traitement 81

Conclusions 85

Bibliographie 89

Imprimerie CHANTENAY, Paris-6e 2-1962